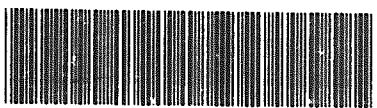


TSCA HEALTH & SAFETY STUDY COVER SHEET

TSCA CBI STATUS:

☐ **-CHECK IF THIS PAGE CONTAINS CONFIDENTIAL BUSINESS INFORMATION (CBI)**

Clearly mark the confidential information with bracketing and check the box in the appropriate section (☐ Contains CBI).
Submit a sanitized cover sheet with CBI deleted. Mark the sanitized copy, "Public Display Copy" in the heading.

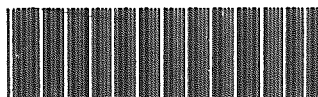
1.0 SUBMISSION TYPE <input type="checkbox"/> Contains CBI <input type="checkbox"/> 8(d) <input checked="" type="checkbox"/> 8(e) <input type="checkbox"/> FYI <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> OTHER: Specify _____ <input checked="" type="checkbox"/> Initial Submission <input type="checkbox"/> Follow-up Submission <input checked="" type="checkbox"/> Final Report Submission Previous EPA Submission Number or Title if update or follow-up: _____ Docket Number, if any: # _____ <input type="checkbox"/> continuation sheet attached		
2.1 SUMMARY/ABSTRACT ATTACHED (may be required for 8(e); optional for §4, 8(d) & FYI) X - YES <input type="checkbox"/> NO	2.2 SUBMITTER TRACKING NUMBER OR INTERNAL ID Cert# P 917006651 96-2-27	2.3 FOR EPA USE ONLY
3.0 CHEMICAL/TEST SUBSTANCE IDENTITY <input type="checkbox"/> -Contains CBI <i>Reported Chemical Name (specify nomenclature if other than CAS name):</i> CAS#: 16470-24-9 Purity _____ % X - Single Ingredient <input type="checkbox"/> Commercial/Tech Grade <input type="checkbox"/> Mixture Trade Name: <u>BLANKOPHOR P</u> Common Na _____ <div style="text-align: center; font-size: 1.5em; font-weight: bold; margin-top: 10px;">8EHQ-1196-13800</div> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;">  8EHQ-96-13800 </div>		
4.0 REPORT/STUDY TITLE <input type="checkbox"/> - Contains CBI See Continuation sheet..... X - Continuation sheet attached		
5.1 STUDY/TSCATS INDEXING TERMS [CHECK ONE] HEALTH EFFECTS (HE): <u>X</u> ENVIRONMENTAL EFFECTS (EE): _____ ENVIRONMENTAL FATE (EF): _____		
5.2 STUDY/TSCATS INDEXING TERMS (see instructions for 4 digit codes) STUDY SUBJECT ROUTE OF VEHICLE OF TYPE: <u>ATOX</u> ORGANISM (HE, EE only): <u>MICE</u> EXPOSURE (HE only): <u>ORAL</u> EXPOSURE (HE only): _____ Other: _____ Other: _____ Other: Unknown		
6.0 REPORT/STUDY INFORMATION <input type="checkbox"/> Contains CBI <input type="checkbox"/> Study is GLP Laboratory <u>Bayer AG -Wuppertal</u> Report/Study Date <u>See 4.0 for dates</u> Source of Data/Study Sponsor (if different than submitter) <u>Bayer AG</u> Number of pages _____ <input type="checkbox"/> continuation sheet attached		
7.0 SUBMITTER INFORMATION <input type="checkbox"/> Contains CBI Submitter: <u>Donald W. Lamb, Ph.D</u> Title: <u>V. P., Prod. Safety & Reg. Affrs</u> Phone: <u>412-777-7431</u> Company Name: <u>Bayer Corporation</u> Company Address: <u>100 Bayer Road</u> <u>Pittsburgh, PA 15205-9741</u> Submitter Address (if different): _____ Technical Contact: <u>Donald W. Lamb, Ph.D</u> Phone: <u>(412)777-7431</u> <input type="checkbox"/> continuation sheet attached		
8.0 ADDITIONAL/OPTIONAL STUDY COMMENTS <input type="checkbox"/> Contains CBI <div style="text-align: center; font-size: 1.2em; font-weight: bold; margin-top: 10px;">CONTAINS NO CBI</div> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> Date _____ Per _____ <div style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;"> Name Office </div> </div> <input type="checkbox"/> continuation sheet attached		

Submitter Signature: _____

Donald W Lamb

Date: 11/08/96

Page 1 of 2



88970000050

RECEIVED
 OPT CBI
 96 NOV 13 AM 11:53

RECEIVED
 OPT NCIC
 96 NOV 18 AM 11:05

9.0 CONTINUATION SHEET

TSCA CLI STATUS:

☐ CHECK IF THIS PAGE CONTAINS CONFIDENTIAL BUSINESS INFORMATION (CBI)

Clearly mark the confidential information with bracketing and check the box in the appropriate section (☐ Contains CBI).
Submit a sanitized cover sheet with CBI deleted. Mark the sanitized copy, "Public Display Copy" in the heading.

Submitter Tracking Number/Internal ID

P917006651
96-2-27

CONTINUED FROM COVER SHEET SECTION # 2.1

☐ Contains CBI

Four reports covering dominant lethal studies were recently received from our parent company Bayer AG. Three of the four tests were conducted in the mid 70's and showed weak evidence that Blankophor P was capable of dominant lethal losses when administered to mice at doses of 1000 mg/kg and higher. The fourth study, in 1995, on the same strain of mice showed no effect using doses up to 5000 mg/kg. Although the EPA TSCA Section 8(e) Reporting Guidelines consider only serious in vivo genotoxicological effects as reportable we have included all the related studies - those showing weak effects and the most recent, with no effects.

CONTINUED FROM COVER SHEET SECTION # 4.0

1. Dominant Lethal Test on the Male Mouse, Study # T1059160 - Report Date: 1/8/95
2. Untersuchung Von Blankophor P auf Mutagene Wirkung an Der Maus, Study #'s T5012732 & T4012731
Report Date: 12/9/74
3. Untersuchungen auf Mutagene Wirkung im Dominant-Lethal-Test and der Maus Bei Behandlung der Mannlichen Tiere
Study # 4944 - Report Date: 10/10/74
4. Dominant-Lethal-Test an Mannlichen Mausem zur Prufung auf Mutagene Wirkung von Blankophor P
Fabrikware im Vergleich zu Blankophor P Gereinigte Ware, Study # 6721 - Report Date: none listed

Summary

CONTAINS NO CBI

Date _____

Per _____
Name Office

Blankophor P was used in a dominant lethal study to test for mutagenic effects in an acute oral study on female mice.

When the applications were begun the females were in the pro-estrous phase; this information was deduced by doing vaginal smears beforehand.

Through these study propositions (protocols) it was evident that Blankophor P could react on the pre-ovulatory or oocytes status which is the most sensitive status for mutagenic influences.

Two separate experiments were performed; in the first experiment we used doses of 1000 mg/kg and 5000 mg/kg and in the second experiment we used doses of 100 mg/kg, 300 mg/kg and 1000 mg/kg. Control groups received an adequate volume of the solvent which was 20 ml/kg water administered orally. The study groups included 35-42 female mice which were immediately paired with non-treated males.

Examination of the fertilized females occurred on the 14th day of pregnancy. The preimplanted and post implanted losses, which were the test criteria for induced lethal mutation, were investigated through the number of corpora lutea and the implantation sites for the living and dead fetuses. The results were statistically correlated.

Blankophor P was tolerated in doses up to 5000 mg/kg orally in females without any noticeable influences on their behavior.

Blankophor P did not influence, as seen when compared to control animals in doses up to 300 mg/kg bodyweight orally, the pre or post implanted fetus losses. Therefore, in this dose range there was no evidence of a mutagenic effect.

Doses of 1000 and 5000 mg/kg orally produced dose dependent dominant lethal effects which was evident in increased mortality of the fetuses before implantation. Post implanted losses were not increased up to doses of 5000 mg/kg orally.

Female mice seemed thereafter to be more sensitive than male mice where 1000 mg/kg Blankophor P per kg bodyweight orally showed no effect in the dominant lethal test. However, the 5000 mg/kg oral dose also produced lethal effects in male mice.

translation
ars10/16/96

T 50 12 732
T 40 12 731

BAYER AG
INSTITUT FÜR TOXIKOLOGIE

Wt.-Elberfeld, 9.12.1974

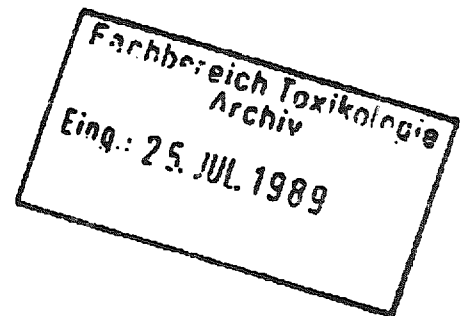
Bericht Nr.:

Exemplar Nr.:

UNTERSUCHUNG VON BLANKOPHOR P AUF MUTAGENE WIRKUNG
AN DER MAUS

(Dominant-Letal-Test bei Behandlung der weiblichen Tiere)

von
L. Machemer



Solange die in dieser Arbeit enthaltenen Ergebnisse nicht publiziert worden sind, dürfen sie nur mit Einverständnis der BAYER AG - Institut für Toxikologie - verwendet werden. Eine weitere Vervielfältigung dieses Berichtes - auch auszugsweise - ist nicht gestattet.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden mit Blankophor P (Natriumsalz) Dominant-Letal-Versuche zur Prüfung auf mutagene Wirkung bei akuter oraler Behandlung weiblicher Mäuse durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Applikation befanden sich die Weibchen in der Pro-Oestrusphase, dies wurde zuvor durch Untersuchung von Vaginalabstrichen ermittelt. Hiermit waren die Voraussetzungen gegeben, daß Blankophor P auf die für mutagene Einflüsse am empfindlichsten reagierenden, praeovulatorischen Oocytenstadien einwirken konnte.

Es wurden 2 unabhängige Experimente durchgeführt, im ersten wurden Dosen von 1 g/kg und 5 g/kg im zweiten wurden Dosen von 0,1 g/kg, 0,3 g/kg und 1 g/kg untersucht. Kontrollen erhielten das adaequate Volumen des Lösungsmittels, d.h. 20 ml/kg Wasser per os. Die Versuchsgruppen umfaßten je 35-42 weibliche Mäuse, die unmittelbar nach der Applikation mit unbehandelten Männchen verpaart wurden.

Die Untersuchung der gesamten Weibchen erfolgte am 14. Tag der Trächtigkeit, wobei die praeimplantativen und die postimplantativen Verluste, die in diesem Test die Kriterien für induzierte Letalmutationen darstellen, anhand der Zahl der Corpora lutea, der Implantationen und der lebenden und toten Keimlinge ermittelt wurden. Die Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet.

Blankophor P wurde in Dosen bis 5 g/kg Körpergewicht p.o. von den Weibchen ohne erkennbare Beeinträchtigung toleriert.

Blankophor P beeinflusste - wie der Vergleich mit den Ergebnissen der Kontrolle zeigte - in Dosen bis 0,3 g/kg Körpergewicht p.o. nicht nachweislich die praeimplantativen und die postimplantativen Keimverluste, so daß sich kein Anhaltspunkt für eine mutagene Wirkung in diesem Dosisbereich ergab.

Dosen von 1 g/kg und 5 g/kg p.o. erzeugten dosisabhängig Dominant-Letal-Effekte, die sich in einem vermehrten Absterben der Keimlinge vor der Implantation äußerte. Die postimplantativen Verluste wurden durch Dosen bis 5 g/kg p.o. nicht nachweislich gesteigert.

Weibliche Mäuse schienen demnach empfindlicher zu reagieren als männliche Mäuse, bei denen 1 g/kg Blankophor P pro kg Körpergewicht p.o. im Dominant-Letal-Test eine no-effect-Dosis war; die Dosis 5 g/kg p.o. erzeugte aber auch bei männlichen Mäusen Letaleffekte.

EINLEITUNG

Dominant-Letal-Untersuchungen an männlichen Mäusen hatten ergeben, daß 5 g Blankophor P pro kg Körpergewicht, einmalig per os gegeben, einen schwachen mutagenen Effekt in post-meiotischen Spermatogenesestadien ausüben kann; die Dosis 1 g/kg per os war in dieser Hinsicht eine no-effect-Dosis (1).

Zytogenetische Untersuchungen an Spermatogonien von Chinesischen Hamstern, die 2 x 5 g Blankophor P pro kg Körpergewicht per os im Abstand von 24 Stunden erhalten hatten, erbrachten keinen Hinweis auf einen mutagenen Effekt im Sinne der Erzeugung struktureller Chromosomenveränderungen (2).

Die nachfolgend dargestellten Dominant-Letal-Untersuchungen mit Blankophor P-Behandlung von weiblichen Mäusen sollten zeigen, ob der bei männlichen Mäusen gefundene mutagene Effekt auch bei weiblichen Mäusen nachzuweisen ist.

Die Verwendung von weiblichen Mäusen im Dominant-Letal-Test hat den Vorteil, daß die Oocyten keiner Selektion und Elimination mehr vor der Befruchtung unterliegen, sobald sie in die für mutagene Einwirkungen besonders sensitiven praeovulatorischen Meioseschritte eingetreten sind. Oocyten erscheinen daher geeignet, die in dieser kritische Phase eintretenden Mutationen unmittelbar und uneingeschränkt erfassbar zu machen.

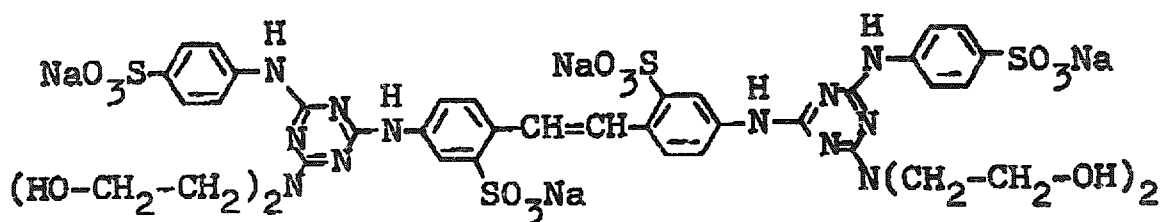
In Untersuchungen mit mutagen wirkenden Alkylantien an verschiedenen Mäusestämmen haben wir gefunden, daß die Behandlung von Weibchen im Pro-Oestrus gut geeignet ist, um dominant Letalmutationen zu erzeugen (3, 4). Daher führten wir die nachfolgend dargestellte Untersuchung mit Blankophor P bei Verabreichung an pro-oestrische Mäuseweibchen durch.

METHODEN

1. Substanz

Blankophor P, Natriumsalz, Probe vom 6.7.1972 (Dr. Schminke, W-N 14). Es handelt sich um einen optischen Aufheller für die Papierindustrie.

Konstitution:



2. Tiere und Versuchsdurchführung

Es wurden Mäuse des Stammes NMRI (Züchter und Lieferant: S.IVANOVAS GmbH, Kisslegg/Allgäu) verwendet. Die Tiere waren zu Versuchsbeginn 10 - 12 Wochen alt und wogen 20 - 25 g (Weibchen) bzw. 30 - 35 g (Männchen).

1. Experiment:

42 weibliche Mäuse pro Gruppe erhielten im Pro-Oestrus einmalig 1 g oder 5 g Blankophor P pro kg Körpergewicht per os in 20 ml entmineralisiertem Wasser pro kg Körpergewicht mit der Schlundsonde. Die Brunstphasen wurden zuvor durch Untersuchung von Vaginalabstrichen bestimmt.

Eine Kontrollgruppe von 41 Weibchen bekam nur entmineralisiertes Wasser, 20 ml/kg einmalig per os, im Pro-Oestrus.

2. Experiment:

35 - 40 weibliche Mäuse pro Gruppe erhielten im Pro-Oestrus einmalig 0,1, 0,3 oder 1 g Blankophor P pro kg Körpergewicht per os in 20 ml entmineralisiertem Wasser pro kg Körpergewicht mit der Schlundsonde.

Eine Kontrollgruppe von 41 Weibchen bekam nur entmineralisiertes Wasser, 20 mg/kg einmalig per os, im Pro-Oestrus.

Unmittelbar nach der Applikation wurden je 2 behandelte Weibchen über Nacht mit einem unbehandelten Männchen verpaart. 16 Stunden später wurden die Weibchen auf das Vorhandensein eines Vaginalpfropfes als Zeichen stattgefundener Besamung untersucht. Nur besamte Weibchen wurden für die späteren Untersuchungen verwendet.

Am 14. Tag der Trächtigkeit erfolgte die Untersuchung der Weibchen zur Ermittlung der prae- und postimplantativen Keimverluste, der Kriterien für die Beurteilung induzierter Letalmutationen. Hierzu wurden die Corpora lutea, die Implantationen, die lebenden Keimlinge und die toten Implantate (Summe der Deziduomata = "leere" Implantationsstellen, der Resorptionen sowie der toten Keimlinge) gezählt.

3. Haltungsbedingungen der Versuchstiere

Mit Ausnahme der nächtlichen Verpaarung saßen die Versuchstiere einzeln in Makrolonkäfigen vom Typ I. Die Haltungsbedingungen waren konventionell bei täglich 12 Stunden elektrischem Licht. Die Raumtemperatur betrug 24-26°C, und die durchschnittliche, relative Luftfeuchtigkeit war ca. 60%. Die Tiere erhielten pelletiertes Altromin®-Futter und Wasser ad libitum.

4. Statistik

Die Reproduktionsparameter wurden statistisch ausgewertet. Die Anzahlen der Corpora lutea, der Implantationen und der lebenden Keimlinge der Weibchen der unbehandelten und der behandelten Gruppen wurden mit dem t-Test verglichen. Waren die Voraussetzungen für den t-Test nicht erfüllt, so wendeten

wir den verteilungsfreien Rangsummentest nach WILCOXON (5). an. Unterschiede der Befruchtungsrate und der Anzahlen der toten Implantate beider Versuchsgruppen wurden mit dem χ^2 -Test statistisch geprüft.

Differenzen galten als statistisch signifikant, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit, daß diese Differenzen zufällig waren, kleiner als 5% war ($p \geq 0,05$).

ERGEBNISSE

Die Ergebnisse wurden in der Tabelle 1 zusammengestellt, sie geben über folgende Parameter Aufschluss:

- Befruchtungsquote (%)
$$= \frac{\text{Anzahl befruchtete Weibchen} \times 100}{\text{Anzahl eingesetzte Weibchen}}$$
- Ovulationsrate
= Corpora lutea pro Weibchen
- Implantationsrate
= Implantationen pro Weibchen
- Praeimplantativer Verlust
= Anzahl Corpora lutea minus Anzahl Implantationen
(pro Weibchen und in % der Corpora lutea)
- Lebende Embryonen pro Weibchen
- Postimplantativer Verlust
= Summe der Deziduomata, der Resorptionen und der toten Embryonen
(pro Weibchen und in % der Implantationen)

Aus der Tabelle 1 ist zu ersehen, daß die Behandlung der Weibchen mit Blankophor P in Dosen bis 5 g/kg per os, die symptomlos toleriert wurden, keinen Einfluß auf die Befruchtungsquote hatte.

Dagegen ist erkennbar, daß der Praeimplantationsverlust (= der vor der Implantation eintretende Verlust von Keimlingen) durch die Dosen 1 g/kg und 5 g/kg in dosisabhängiger Weise und gegenüber der Kontrolle signifikant gesteigert wurde.

Als Folge davon waren im 1. Experiment die Anzahlen der Implantationen und der lebenden Embryonen pro Weibchen gegenüber der Kontrolle deutlich vermindert, im Falle der

hohen Dosis, 5 g/kg, war dies statistisch signifikant. Im 2. Experiment waren in der 1 g/kg-Gruppe (höchste Dosis in diesem Experiment) trotz des erhöhten Präimplantationsverlustes die Anzahlen der Implantationen und der lebenden Embryonen gegenüber der Kontrolle nicht vermindert; sie lagen sogar höher als die Kontrollwerte, da die 1 g/kg-Gruppe eine besonders hohe durchschnittliche Anzahl von Corpora lutea aufwies. Bis zur Dosis 0,3 g/kg war keinerlei Wirkung auf den Präimplantationsverlust erkennbar.

Der postimplantative Verlust wurde durch die Blankophor P-Behandlung der Weibchen mit Dosen bis 5 g/kg p.o. nicht nachweislich erhöht. Dies gilt trotz der statistisch signifikant höheren Rate der Totimplantate der 5 g/kg-Gruppe. Denn diese Signifikanz wurde durch ein einzelnes Tier (von 36 befruchteten Tieren) verursacht, dessen Keimlinge alle abgestorben waren. Vollständiger Keimverlust kommt jedoch bei Mäusen nicht selten vor, so daß dieser Einzelbefund höchstwahrscheinlich nicht mit der Behandlung in Zusammenhang stand. Wenn man dieses eine Tier nicht berücksichtigte, sondern nur die übrigen 35 Tiere dieser Gruppe, so zeigte die Rate der Totimplantate keinen Einfluß der Behandlung an.

BEURTEILUNG

Aus den Ergebnissen von Dominant-Letal-Versuchen an weiblichen Mäusen mit Blankophor P ergab sich kein Hinweis, daß die einmalige orale Verabreichung im Pro-Oestrus von Dosen bis 0,3 g/kg mutagene Effekte zur Folge hatte: Der praeimplantative und der postimplantative Keimverlust blieben unbeeinflusst im Vergleich zur Kontrolle.

Die Verabreichung im Pro-Oestrus fiel mit dem Ablauf der praeovulatorischen Meioseschritte der für die Befruchtung dienenden Oocyten zusammen und bot somit die Voraussetzung für ein Einwirken von Blankophor P auf sensitive Oocytenstadien. Denn die Oocyten der Maus durchlaufen vom Zeitpunkt der frühesten Bereitschaft zur Kopulation, die im Pro-Oestrus zu beobachten ist, bis zur Ovulation die Stadien Prometaphase I bis Metaphase II (6). Diese Stadien haben sich als die empfindlichsten erwiesen für mutagene Einwirkungen von Alkylantien (7) und Röntgenstrahlen (8).

Dosen ab 1 g/kg per os erzeugten in dosisabhängiger Weise dominante Letaleffekte, die sich in einem vermehrten Absterben von Keimlingen vor der Implantation äußerten.

Blankophor P erzeugte somit im Dominant-Letal-Test sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Mäusen Letaleffekte, wobei die weiblichen Mäuse empfindlicher zu sein schienen. Denn ein Effekt trat hier ab der Dosis 1 g/kg auf, diese Dosis war bei männlichen Mäusen eine no-effect-Dosis im Hinblick auf dominante Letalwirkung (1).

(Dr. D. Lorke)



(Dr. L. Machemer)

LITERATUR

- (1) MACHEMER, L.
Blankophor P, Untersuchungen auf mutagene Wirkung im Dominant-Letal-Test an der Maus bei Behandlung der männlichen Tiere.
BAYER-Pharmabericht Nr. 4944 , 10.10.1974
- (2) MACHEMER, L.
Zytogenetische Untersuchung in vivo mit Blankophor P im Spermatogonientest beim Chinesischen Hamster zur Prüfung einer mutagenen Potenz.
BAYER-Pharmabericht Nr. 4947 , 8.10.1974
- (3) MACHEMER, L., R. HESS
Induced dominant lethals in female mice: Effects of triaziquone and phenylbutazone.
Experientia 29/2, 190-192 (1973)
- (4) MACHEMER, L.
Versuchsanordnung zum Nachweis chemisch induzierter Letalmutationen bei weiblichen Mäusen. Testbeispiel: Akute, orale Cyclophosphamidgabe.
BAYER-Pharmabericht Nr. 4050, 20.3.1973
- (5) WILCOXON, F.
Individual comparisons by ranking methods.
Biometrics Bulletin 1/6, 80-83 (1945)
- (6) KUHLMANN, W.
Cytology and timing of meiotic stages in female germ cells of mammals and man.
In: Chemical Mutagenesis in Mammals and Man.
(Eds. F. Vogel and G. Röhrborn, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York (1970), 180-193.

(7) RÖHRBORN, G.

The activity of alkylating agents. Sensitive mutable stages in spermatogenesis and oogenesis.

In: Chemical Mutagenesis in Mammals and Man
Eds. F. Vogel and G. Röhrborn, Springer-Verlag,
Berlin - Heidelberg - New York (1970), 294-316.

(8) EDWARDS, R.G., A.G. SEARLE

Genetic radiosensitivity of specific post-dictyate stages in mouse oocytes.

Genet.Res., Camb., 4, 389-398 (1963)

Tabelle 1

Wirkung von Blankophor P im Dominant-Letal-Test bei einmaliger, oraler Behandlung
pro-oestrischer Mäuseweibchen.

Versuchs- gruppe	Weibchen einge- setzt		Corpora lutea	Implanta- tionen ^{a)}		Praeimplantat. Verlust		Lebende Embryonen		Postimplantat. Verlust				
	n	%		n	pro %	n	pro %	n	pro %	n	pro %			
Kontrolle	41	35	85,4	389	11,1	374	10,7	15	0,4	363	10,4	12	0,3	3,2
	42	37	88,1	392	10,6	360	9,7	32	0,9*	348	9,4	16	0,4	4,4
	42	36	85,7	394	10,9	339	9,4*	55	1,5**	309	8,6**	30 (18p)	0,8** (0,5)	8,6 (5,5) ^{b)}
Kontrolle	41	37	90,2	413	11,2	400	10,8	13	0,4	380	10,3	22	0,6	5,5
	40	36	90,0	436	12,1	423	11,8	13	0,4	401	11,1	22	0,6	5,2
	35	33	94,3	399	12,1	393	11,9	6	0,2	376	11,4	18	0,6	4,6
1 g/kg	37	32	86,5	401	12,5	375	11,7	26	0,8*	353	11,0	23	0,7	6,1

a) Da manchmal 2 Keimlinge an nur einer Implantationsstelle gefunden wurden, kann die Zahl der Implantationen von der Summe der lebenden und toten Embryonen abweichen.

b) Die Zahlen in Klammern stellen das Ergebnis ohne Berücksichtigung eines Einzelieres dar, dessen Keimlinge alle in utero - höchstwahrscheinlich präparatunabhängig - abgestorben waren.

*,**) Signifikanter Unterschied zur Kontrolle, $p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$.

Nachweis auf dominante Letalmutationen nach
einmaliger, oraler Behandlung weibl. Mäuse
im Proöstrus mit Blankophor P (2. Versuch)

- Tiermaterial** : je Gruppe 7 Männchen, Stamm NMRI Züchter Ivanovas, beim Einsetzen im Gewicht zwischen 30 - 35 g Weibchen im Proöstrus, gleicher Stamm und Züchter.
- Substanz** : Blankophor P von Dr.Schminke (6. 7. 72) W-N 14
- Dosen** : 100 mg/kg 300 mg/kg 1000 mg/kg
- Verabreichung** : Die Substanz wurde oral mit einem Applikationsvolumen von 20 ml/kg verabreicht. Lösungsmittel war Levatitwasser.
- Verhalten d. Tiere** : Die Weibchen vertrugen die Behandlung mit Blankophor P ohne erkennbare äußerliche Beeinträchtigung.
- Mortalität** : Durch die Behandlung mit Blankophor P starb während des Versuches kein Tier .
- Befruchtungsquote** : Die Befruchtungsquoten lagen zwischen 86,5 % (1000 mg/kg) und 94,3 % (300 mg/kg). Kein Ergebniss lag signifikant unterschiedlich zur Kontrolle. Alle Ergebnisse lagen im Normalbereich.
- Präimplantativer Verlust** : Der praeimplantative Verlust der Behandlungsgruppe 1000 mg/kg beträgt 0,8 pro Weibchen und ist damit signifikant (5% ige IW) schlechter als der ermittelte Kontrollwert.(0,4 pro Weibchen) . Die Anzahl der Implantate pro Weibchen liegt bei dieser Behandlungsgruppe jedoch noch 0,9 Implantate pro Weibchen höher als der Kontrollwert. Ein Effekt kann deshalb nicht als wahrscheinlich angesehen werden.
In einem früheren Versuch mit Blankophor P wurde bei gleicher Dosis ein praeimplantativer Verlust (0,9/ Weibchen, Kontrolle 0,4) bei

27. NELLESE 1963
einer Erniedrigung der Implantate um 1,0 Im-
plantate/ Weibchen gegenüber der Kontrollgruppe
festgestellt.

Postimplantativer : Alle Ergebnisse unterscheiden sich nicht signifi-
Verlust kant voneinander und liegen im Normbereich.

BAYER AG
INSTITUT FÜR TOXIKOLOGIE

Wt.-Elberfeld, den 10.10.74

Bericht Nr.: 4944

Exemplar Nr.: 9

CONTAINING
Date _____
Per _____ Name _____ Office _____
VERTRAULICH
=====

BLANKOPHOR P

UNTERSUCHUNGEN AUF MUTAGENE WIRKUNG IM DOMINANT-LETAL-TEST
AN DER MAUS BEI BEHANDLUNG DER MÄNNLICHEN TIERE

von

L. Machemer

Solange die in dieser Arbeit enthaltenen Ergebnisse nicht publiziert worden sind, dürfen sie nur mit Einverständnis der BAYER AG - Institut für Toxikologie - verwendet werden. Eine weitere Vervielfältigung dieses Berichtes - auch auszugsweise - ist nicht gestattet.

ZUSAMMENFASSUNG

Blankophor P wurde in Dominant-Letal-Untersuchungen an männlichen NMRI-Mäusen, die auf chemische Mutagene empfindlich reagieren, nach oraler Verabreichung auf mutagene Effekte geprüft.

Es wurden 3 unabhängige Untersuchungen durchgeführt, deren Versuchsgruppen je 20 männliche und 60 weibliche Tiere pro Paarungswoche umfaßten. Zu jeder Untersuchung gehörte eine unbehandelte Kontrollgruppe.

Die männlichen Mäuse wurden wie folgt behandelt:

1. Versuch Untersuchung über 8 Paarungswochen: Einmalige Gabe von 5 g/kg Körpergewicht per os
2. Versuch Wiederholungs-Untersuchung über 8 Paarungswochen: Einmalige Gabe von 5 g/kg Körpergewicht per os
3. Versuch Untersuchung über 3 Paarungswochen: Einmalige Gabe von 1 g/kg und 5 g/kg Körpergewicht per os.

Nach der Applikation wurden die Männchen mit je 3 unbehandelten Weibchen gepaart. Zur Untersuchung der aufeinanderfolgenden Keimzellstadien der Männchen wurden jede Woche 3 neue, unbehandelte Weibchen zu jedem Bock gesetzt zur Besamung.

Die Untersuchung der Weibchen erfolgte um den 14. Tag der Trächtigkeit.

Folgende Parameter wurden erfaßt: Allgemeine Verträglichkeit der Behandlung, Befruchtungsfähigkeit der Männchen, praeimplantativer Verlust und postimplantativer Verlust, wobei die Zahl der Corpora lutea, der Implantationen, der lebenden und der toten Keimlinge ermittelt wurden.

B A Y E

Die biometrische Auswertung erfolgte für bezogene Größen varianzanalytisch mit entsprechenden Transformationen und für Verteilungsvergleiche der Zielgrößen mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests.

Die wesentlichen Ergebnisse der Dominant-Letal-Untersuchungen mit Blankophor P waren: In den 3 unabhängigen Untersuchungen fanden sich Hinweise, daß 5 g/kg KG p.o. in postmeiotischen Spermatogenesestadien dominante Letalfaktoren induzierte, kenntlich an einer Zunahme der postimplantativen Verluste im Vergleich zur Kontrolle in einzelnen Paarungswochen. Die Effekte waren zwar nur im 1. Experiment statistisch signifikant bzw. im 2. Experiment fast signifikant, aber die gleichartigen, wenn auch geringen Effekte in allen Untersuchungen sprachen für einen Substanzeffekt.

Eine zusätzlich durchgeführte Prüfung von 1 g Blankophor P pro kg KG p.o. während der kritischen, postmeiotischen Phase (1.-3. Paarungswoche nach Applikation) ergab keinen Hinweis auf mutagene Effekte.

Die Befruchtungsquoten und der praeimplantative Verlust, die allerdings für die Beurteilung einer mutagenen Wirkung wenige bedeutsam sind als der postimplantative Verlust, ließen allgemein nicht auf nachteilige Substanzeffekte in Dosen bis 5 g/kg KG p.o. schließen. Waren statistische Signifikanzen, wie z.B. im Falle der Befruchtungsquoten vorhanden, so waren diese als zufällig anzusehen.

Dominant-Letal-Untersuchungen mit Blankophor P an männlichen Mäusen haben Anhaltspunkte für eine mutagene Wirkung der akuten oralen Dosis von 5 g/kg KG ergeben.

Die akute Dosis von 1 g/kg KG p.o. war in der entsprechenden Versuchsanordnung eine no-effect-Dosis.

B A X

1. EINLEITUNG

Mit dem Dominant-Letal-Test lassen sich künstlich erzeugte Mutationen ("Letaifaktoren") nachweisen. Es sind dies die in befruchtungsfähigen Keimzellen induzierten Chromosomen- und dominanten Gen-Mutationen, die zu einem frühen Absterben der betroffenen Zygoten führen (1, 2). Sie lassen sich durch Uteruspräparation in einem fortgeschrittenen Gestationsstadium als "postimplantativer Verlust" (nach der Implantation abgestorbene Keimlinge) oder als "praeimplantativer Verlust" (vor der Implantation abgestorbene Eier und Blastocysten) erfassen.

Ist die Letalrate in der behandelten Gruppe nachweisbar größer als in der Kontrollgruppe, die stets eine bestimmte stammesspezifische Letalrate aufweist, so ist unter bestimmten Voraussetzungen auf induzierte Mutationen zu schließen.

Dieser Test, der vorzugsweise an Mäusen durchgeführt wird, hat folgende Vorteile:

1. Er erlaubt den Nachweis von Mutationen in Keimzellen.
2. Er wird an einem Säuger in vivo durchgeführt, wodurch Stoffwechsel und Kinetik beim lebenden Organismus berücksichtigt werden, und der Applikationsweg entsprechend der zu beurteilenden Gefährdung des Menschen gewählt werden kann.

In dem vorliegenden Bericht werden Untersuchungen von Blankophor P auf mutagene Wirkungen im Dominant-Letal-Test nach akuter oraler Behandlung männlicher Mäuse beschrieben.

2. METHODEN

2.1. Substanz

Blankophor P, Natriumsalz, 6.7.72 Dr. Schminke, W-N14

2.2. Tiere und Haltungsbedingungen

Mäuse des Stammes NMRI. Züchter und Lieferant S. Ivanovas GmbH, Kisslegg/Allgäu. Das Gewicht der Männchen betrug zu Versuchsbeginn 30 - 35 g, das Gewicht der Weibchen lag zwischen 25 und 30 g. Das Alter der Tiere war ca. 10 Wochen. 20 männliche und 60 weibliche Mäuse pro Gruppe pro Paarungswoche.

Haltung in Makrolonkäfigen, Typ I:

- a) während der nächtlichen Verpaarung je 1 Männchen mit 3 zu besamenden Weibchen, tagsüber Einzelhaltung der Männchen,
- b) während der Gestation Einzelhaltung der Weibchen.

Konventionelle Haltungsbedingungen bei täglich 12-stündige elektrischem Licht, 24 - 26°C Raumtemperatur und ca. 60% durchschnittlicher relativer Luftfeuchtigkeit.

Futter (Altrömin®, pelletiert) und Leitungswasser ad libitum.

2.3. Applikation von Blankophor P

Alle Weibchen in diesen Untersuchungen blieben unbehandelt.

Den männlichen Mäusen wurde einmalig folgende Dosen per os mit der Schlundsonde verabreicht:

BAYER

	g/kg	Konzentration (%)
<u>1. Versuch</u>		
Kontrolle	0	-
Dosis	5	20
<u>2. Versuch</u>		
Kontrolle	0	-
Dosis	5	20
<u>3. Versuch</u>		
Kontrolle	0	-
1. Dosis	1	4
2. Dosis	5	20

Blankophor P war in allen Experimenten in entmineralisiertem Wasser mit 0,5% Cremophor gelöst, Volumen 25 ml/kg Körpergewicht in allen Gruppen.

Die Männchen der Kontrollgruppen erhielten einmalig das adäquate Volumen entmineralisiertes Wasser mit 0,5% Cremophor.

2.4. Paarung

Beginnend am Tage der Applikation wurden mit den Böcken Paarungsperioden von je einer Woche Dauer durchgeführt, wobei jede Woche 3 neue, unbehandelte Weibchen zu jedem Bock gesetzt wurden (1. und 2. Versuch: 8 Paarungswochen, 3. Versuch: 3 Paarungswochen).

Die Verpaarung der Männchen und Weibchen erfolgte stets nur während der Nachtstunden, bei Tagesbeginn wurden die Weibchen auf das Vorhandensein eines Vaginalpfropfs untersucht. Diese Methode ist gut geeignet zur Erzielung reproduzierbarer Ergebnisse (3).

Besamte Weibchen wurden von dem Männchen getrennt. Weibchen bei denen kein Vaginalpfropf gefunden worden war, wurden nach einer Woche ebenfalls einzeln gesetzt.

2.5. Untersuchung der Weibchen

Um den 14. Tag der Trächtigkeit oder 14 Tage nach Trennung von dem Männchen erfolgte die Uterusuntersuchung zur Ermittlung der prae- und postimplantativen Verluste, der Kriterien für die Beurteilung. Hierzu wurden die Corpora lutea, die Implantationen, die lebenden Keimlinge und die toten Implantate (Summe der Deziduomata = "leere" Implantationsstellen, der Resorptionen und der toten Embryonen) gezählt.

2.6. Biometrie

Die biometrische Auswertung erfolgte durch die Abteilung Dokumentation und Biometrie, Ressort Pharma-Entwicklung der BAYER AG.

Die Anzahlen der toten Implantate und aller Implantate (wurzeltransformiert) die Befruchtungsquote (winkeltransformiert), sowie das Verhältnis der Totimplantate zu den Gesamtimplantaten (winkeltransformiert) wurden mit der 2-faktoriellen Varianzanalyse geprüft. Für den Fall, daß der F-Test für die Faktoren Dosis bzw. Zeit signifikant ($p < 0,05$) war, wurde die Grenzdifferenz nach dem TUKEY-Test angegeben.

Die Kontraste zwischen den Prüfgliedern (Kontrolle, Dosis), sowie die Änderungen in der Zeit wurden mit der Methode der orthogonalen Vergleiche untersucht. Die in den Varianzanalysen bei der Zerlegung des Faktors Behandlungsgruppen angegebenen Kontraste sind folgendermaßen zu verstehen:

1 - 1	ist der Kontrast Dosis/Kontrolle
1 1 - 2	ist der Kontrast hohe Dosis/niedrige D. + Kontrolle

Ferner wurden mit dem verteilungsfreien KOLMOGOROV-SMIRNOV-Test die Häufigkeitsverteilungen einzelner Parameter (tote Implantate, Implantate, lebende Implantate, praeimplantativer Verlust) in Kontrolle und Behandlungsgruppe verglichen.

3. ERGEBNISSE

Die Auflistung der Einzelergebnisse aller verpaarten Weibchen findet sich im Anhang 1-22 zu diesem Bericht.

3.1. Allgemeine Verträglichkeit für die männlichen Mäuse

Nach der Applikation zeigten die in den verschiedenen Experimenten mit Dosen bis 5 g/kg KG behandelten männlichen Mäuse keine spezifischen Schädigungssymptome. Die Tiere hatten lediglich bis zu 3 Tagen nach der Applikation gelb-grün verfärbten Kot, bedingt durch die Ausscheidung unveränderten Blankophors P. Alle behandelten Männchen überlebten bis zum Versuchsende.

3.2. Dominant-Letal-Untersuchungen

Es wurden folgende Hauptparameter ermittelt:

Befruchtungsquote: Darunter ist folgender Prozentsatz zu verstehen

$$\frac{\text{Anzahl der befruchteten Weibchen} \times 100}{\text{Anzahl der eingesetzten Weibchen}}$$

Postimplantativer Verlust: Er stellt das wichtigste Kriterium für die Beurteilung einer mutagenen Wirkung in diesem Testmodell dar. Er ergibt sich aus der

Summe der Deziduomata
der resorbierten Keimanlagen und
der toten Keimlinge.

Praeimplantativer Verlust: Er ist die Differenz

Anzahl der Corpora lutea
minus
Anzahl der Implantationen.

Er kann auch indirekt abgeschätzt werden durch einen Vergleich der durchschnittlichen Implantationszahlen pro befruchtetes Weibchen in der unbehandelten und der behandelten Gruppe.

BAYER A

Da die Implantationen im Gegensatz zu den Corpora lutea exakt zu zählen sind, gelangt die indirekte Abschätzung der praeimplantativen Verluste anhand der Implantationszahlen letztlich zu schlüssigeren Aussagen als die direkte auf der Basis der Corpora lutea-Zählung.

3.2.1. Befruchtungsquote

Die Befruchtungsquoten der 3 unabhängigen Untersuchungen mit Blankophor P wurden in den Tabellen 1 (1. Versuch), 2 (2. Versuch) und 3 (3. Versuch) angegeben.

Die varianzanalytischen Auswertungen der Daten (Tabelle 10 = 1. Versuch, Tabelle 11 = 2. Versuch, Tabelle 12 = 3. Versuch) ergaben:

Die mit 5 g/kg KG p.o. behandelte Gruppe im 1. Versuch wies eine signifikant niedrigere Befruchtungsquote als die Kontrolle auf, dies war vor allem durch die Ergebnisse ab der 2. Paarungswoche bedingt. Außerdem wurde ein signifikanter Zeiteinfluß festgestellt. Er bestand darin, daß die Befruchtungsquoten im Verlaufe der Untersuchung abnahm; dieser Effekt war in Kontrolle und Blankophor P-Gruppe gleichermaßen festzustellen.

Im 2. Versuch mit 5 g/kg KG p.o. hatte die Kontrollgruppe eine signifikant niedrigere Befruchtungsquote als die Blankophor P-Gruppe. Ein signifikanter Zeiteinfluß war nicht festzustellen.

Im 3. Versuch, bei Gabe von 1 g/kg und 5 g/kg KG p.o., unterschieden sich die Befruchtungsquoten der Kontrolle und der 5 g/kg-Gruppe nicht bedeutsam. Hingegen hatte die 1 g/kg-Gruppe eine signifikant größere Befruchtungsquote als die Kontrolle. Ein signifikanter Zeitfaktor war nicht vorhanden.

Aus den Ergebnissen der 3 Untersuchungen ist keine Gesetzmäßigkeit erkennbar, die auf einen Einfluß der Blankophor P-Behandlung der männlichen Mäuse auf das Befruchtungsergebnis schließen ließe. Die festgestellten statistischen Signifikanzen waren widersprüchlich und müssen als zufällig angesehen werden.

B A Y E R

3.2.2. Die in den 3 Untersuchungen mit Blankophor P ermittelten postimplantativen Verluste wurden in den Tabellen 4 (1. Versuch), 6 (2. Versuch) und 8 (3. Versuch) zusammengestellt.

Die statistische Bearbeitung der Daten (Varianzanalysen und Kolmogorov-Smirnov-Tests) ist in den Tabellen 13 - 24 dargelegt.

Im Einzelnen ergibt sich daraus:

Im 1. Versuch mit 5 g/kg KG p.o. ergaben sich in der 2. und 3. Paarungswoche relativ hohe durchschnittliche postimplantative Verluste im Vergleich zur Kontrolle.

In der varianzanalytischen Auswertung der Anzahl der Totimplantate (Tabelle 13) lag die Differenz zwischen der Kontrolle und der Blankophor P-Gruppe an der Signifikanzgrenze ($p = 0,0564$). Wertete man das Verhältnis der Totimplantate zu den Gesamtimplantaten varianzanalytisch aus (Tabelle 14), so war der Unterschied zwischen der Kontrolle und der Blankophor P-Gruppe statistisch signifikant ($p = 0,044$).

Die Auswertung der Totimplantate des 1. Experiments mit einer anderen biometrischen Methode, und zwar mittels des Häufigkeitsverteilungsvergleichs (Kolmogorov-Smirnov-Test), ergab in einzelnen Paarungswochen (Tabelle 15) oder in der gesamten, 8-wöchigen Versuchsdauer (Tabelle 16) keine statistischen Signifikanzen, wohl aber war der Unterschied zwischen der Kontrolle und der Blankophor P-Gruppe in der 3. Woche statistisch auffällig ($p = 0,0924$).

Im 2. Versuch, ebenfalls mit 5 g/kg KG p.o., wies die mit Blankophor P behandelte Gruppe wiederum in der 2. Paarungswoche - jedoch nicht in der 3. Woche - relativ hohe postimplantative Verluste auf verglichen mit der Kontrolle.

B A Y E R

Mittels Varianzanalysen (Tabellen 17 und 18) und Häufigkeitsverteilungsvergleiche (Tabellen 19 und 20) war der Effekt nicht zu sichern, er lag aber nahe der Signifikanzgrenze ($p = 0,0879$, Tabelle 19).

Im 3. Versuch, bei Gabe von 1 g/kg und 5 g/kg KG p.o., unterschieden sich die postimplantativen Verluste der Kontrolle und der 1 g/kg-Gruppe nicht bedeutsam; die 5 g/kg-Gruppe wies in der 1. Paarungswoche von insgesamt 3 relativ hohe postimplantative Verluste auf im Vergleich zur Kontrolle.

Die statistische Auswertung der Daten (Varianzanalysen, Tabellen 21 und 22 und Kolmogorov-Smirnov-Tests, Tabellen 23 und 24) ergab keine Signifikanzen.

Zusammenfassend ist festzustellen:

In allen 3 Experimenten fanden sich Hinweise, daß die Blankophor P-Behandlung der Männchen mit 5 g/kg KG p.o. - zwar nicht in völlig identischen Paarungswochen, aber doch in einer einheitlichen Phase der Spermatogenese, nämlich der postmeiotischen Phase - die postimplantativen Verluste steigerte. Die Effekte waren schwach und nur im 1. Versuch statistisch signifikant, im 2. Versuch waren sie fast signifikant.

Die Prüfung der Dosis 1 g/kg KG p.o., die im 3. Versuch über die kritischen, ersten 3 Paarungswochen zusätzlich durchgeführt wurde, erbrachte keinen Anhaltspunkt für einen Effekt dieser Dosis auf die postimplantativen Verluste.

3.2.3. Die in den 3 Experimenten ermittelten praeimplantativen Verluste, ausgedrückt als Differenz zwischen der Anzahl der Corpora lutea und der Anzahl der Implantationen, wurde in den Tabellen 5, 7 und 9 zusammengestellt. Die durchschnittliche Zahl der Implantationen (indirektes Maß des praeimplantativen Verlustes) ist ebenfalls aus diesen Tabellen ersichtlich.

Die Ergebnisse sprechen nicht für einen nachteiligen Einfluß von Blankophor P in Dosen bis 5 g/kg KG p.o. Im Kolmogorov-Smirnov-Test zur Prüfung der Häufigkeitsverteilungen der praeimplantativen Verluste (Corpora lutea minus Implantationen, (Tabellen 25 und 26 = 1. Versuch, Tabellen 27 und 28 = 2. Versuch, Tabellen 29 und 30 = 3. Versuch) sowie der Implantationszahlen (Tabellen 31 und 32 = 1. Versuch, Tabellen 33 und 34 = 2. Versuch, Tabellen 35 und 36 = 3. Versuch) ergaben sich in den einzelnen Paarungswochen und auch während des gesamten Versuchs keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontrolle und den Blankophor P-Gruppen.

Bei der Varianzanalyse der Implantatzahlen der Weibchen zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Versuchsgruppen (Tabelle 37 = 1. Versuch, Tabelle 38 = 2. Versuch, Tabelle 39 = 3. Versuch).

Die Varianzanalysen der Implantatzahlen ergaben lediglich einen signifikanten Zeiteinfluß in den ersten beiden Experimenten, die jeweils 8 Wochen umfaßten. D.h. die Implantationszahlen änderten sich im Verlaufe des Versuchs signifikant, da aber zwischen den unbehandelten und den behandelten Gruppen kein Unterschied bestand, war kein Präparateinfluß anzunehmen.

Zusammenfassend ist festzustellen:

3 unabhängige Experimente ergaben keinen Hinweis auf einen steigernden Einfluß von Blankophor P in Dosen bis 5 g/kg KG p.o. auf die praeimplantativen Verluste im Dominant-Letal-Test.

B A Y E R

4. BEURTEILUNG

Das wichtigste Beurteilungskriterium für eine induzierte mutagene Wirkung ist in diesem Testmodell der postimplantative Verlust (1). Da sich in allen 3 Experimenten mit Blankophor P Hinweise dafür ergaben, daß nach akuter oraler Verabreichung von 5 g/kg KG an männliche Mäuse in bestimmten Paarungswochen die postimplantativen Verluste im Vergleich zur Kontrolle zugenommen hatten, muß man eine mutagene Wirkung von Blankophor P, 5 g/kg KG p.o., annehmen. Die Effekte waren zwar nur in einem Experiment statistisch signifikant und in einem anderen Experiment fast signifikant, aber die gleichartigen, wenn auch geringen Effekte sprechen für einen Substanzeffekt.

Die Effekte traten in den verschiedenen Experimenten nicht exakt in den gleichen Paarungswochen auf, was aufgrund der biologischen Grundlagen und des methodischen Ansatzes des Dominant-Letal-Test nicht unbedingt zu fordern ist, wichtig war jedoch, daß die Befunde in gleichen Spermatogenesestadien induziert wurden. Es handelt sich hierbei um postmeiotische Stadien (4), d.h. Spermatiden und Spermatozoen, die sich als die empfindlichsten Stadien für mutagene Einflüsse erwiesen haben (5).

Eine zusätzlich durchgeführte Prüfung von 1 g Blankophor P pro kg KG p.o. während der kritischen postmeiotischen Phase (1. - 3. Paarungswoche nach Applikation) ergab keinen Hinweis auf mutagene Effekte.

B A Die Parameter Befruchtungsquote und praeimplantativer Verlust, die allerdings für die Beurteilung einer mutagenen Wirkung weniger bedeutsam sind als der postimplantative Verlust, ließen in keiner Untersuchung mit Blankophor P in Dosen bis 5 g/kg KG p.o. auf nachteilige Substanzeffekte schließen.

Abschließend ist festzustellen, daß Dominant-Letal-Untersuchungen mit Blankophor P an männlichen Mäusen Anhaltspunkte für eine mutagene Wirkung der akuten oralen Dosis von 5 g/kg KG ergeben haben. Die akute Dosis von 1 g/kg KG per os war in der entsprechenden Versuchsanordnung eine no-effect-Dosis.

Lorke

(Dr. D. Lorke)

L. Machemer

(Dr. L. Machemer)

BAYER AG

BAYER AG

5. LITERATUR

(1) BATEMAN, A.J.:

Mutagenic sensitivity of maturing germ cells
in the male mouse.
Heredity 12, 213-232, 1968.

(2) VOGEL, F., G. RÖHRBORN und E. SCHLEIERMACHER:

Chemisch induzierte Mutationen bei Säuger
und Mensch.
Naturwissenschaften 58, 131-141, 1971.

(3) MACHEMER, L. und E.G. STENGER:

Zur Reproduzierbarkeit der Resultate mit
Cyclophosphamid und Triaziquon im Dominanten-
Letal-Test an der Maus.
Arzneim.-Forsch. 21, 1037-1039, 1971.

(4) BATEMAN, A.J.:

The induction of dominant lethal mutations
in rats and mice with triethylenemelamine (TEM).
Genet. Res. (Camb.) 1, 381-392, 1960

(5) RÖHRBORN, G.:

The activity of alkylating agents. I. Sensitive
mutable stages in spermatogenesis and oogenesis.
In: Chemical mutagenesis in mammals and man. Ed.
V. Vogel and G. Röhrborn, Springer, Berlin - Heidel-
berg - New York, 1970, 294-316

BAYER A

D O M I N A N T - L E T A L - T E S T
EINMALIGE BEHANDLUNG MAENNLICHER MAEUSE MIT
BLANKOPHOP (1.VERSUCH)

DOSISGRUPPE 5 G/KG PER OS

TABELLE I : BEFRUCHTUNG SERGEBNIS

PAAR-#	ANZAHL WEIBLICHER TIERE		#	
UNGS-#	EINGESETZT	BEFRUCHTET	BEFRUCHTUNGSQUOTE	%
INT. #	KONTROLLGR. DOSISGRUPPE	KONTROLLGR. DOSISGRUPPE	KONTROLLGR. DOSISGRUPPE	%
1 #	60	53	88.3	88.3
2 #	50	49	81.7	76.7
3 #	60	51	85.0	66.7
4 #	60	42	70.0	62.5
5 #	60	41	68.3	63.3
6 #	60	44	73.3	55.7
7 #	60	43	71.7	61.7
8 #	60	42	70.0	55.0
1 - 8 #	480	365	76.0	87.4

D O M I N A N T - L E T A L - T E S T
80 ANMALIGE BEHANDLUNG MÄNNLICHER MAEUSE MIT
H L A N K O P H O P P (2. VERSUCH)

DOSISGRUPPE S G/KG E P (PER OS)

TABELLE 2 : BEFRUCHTUNG SERGEBNIS

# ANZ UHL WEIBLICHER TIERE #		# BEFRUCHTET #		# BEFRUCHTUNGSQUOTE %	
PAAR #		EINGESETZT		KONTROLLGR. IDOSISGRUPPE	
UNGS #		KONTROLLGR. IDOSISGRUPPE		KONTROLLGR. IDOSISGRUPPE	
1 #	60	60	40	49	66.7
2 #	60	60	47	49	78.3
3 #	60	60	47	52	78.3
4 #	60	60	49	51	61.7
5 #	60	60	43	48	71.7
6 #	60	60	49	48	81.7
7 #	60	59	39	47	65.0
8 #	50	60	44	45	73.3
1 - 8 #	480	479	358	389	74.6

E P

D O M I N A N T - L E T A L - T E S T
 EINMALIGE BEHANDLUNG MAENNLICHER MAEUSE MIT
 B L A N K O P H O R P (3.VERSUCH)

1.DOSISGR.: 1 G/KG ¹ 2.DOSISGR.: 5 G/KG 3.DOSISGR.: PER / OS

TABELLE 3: BEFRUCHTUNG SERGE B N I S

PAAR		ANZAHL DER WEIBLICHEN TIERE		BEFRUCHTET		BEFRUCHTUNGSQUOTE (%)	
UNGS#		EINGESETZT		#		#	
INT.#		KONTR.#		DOS.		DOS.	
1	59	60	60	44	53	0	74.6
2	60	60	60	43	47	0	71.7
3	60	60	60	48	49	0	80.0
1-3	179	180	180	135	156	0	75.4
							81.1
							0.0

BAYER

D O M I N A N T L E T A L - T E S T
EINMALIGE BEHANDLUNG MAENNLICHER MAEUSE MIT
B L A N K O P H O R P (3.VERSUCH)

1.DOSISGR.: 1.5 NG 2.DOSISGR.: 5 G/KG 3.DOSISGR.: PER / OS

TABELLE 8: POSTIMPLANTATIVER VERLUST

#	LEBENDE IMPLANTATE		T O T E I M P L A N T A T E	
	#	#	#	#
PAAR#	GESAMT		GESAMT	
UNGS#	: PRO BEFRUCHTETES WEIBCH. #		: PRO BEFRUCHTETES WEIBCHEN #	
INT.#KONTR.	11.DOS.12.DOS.13.DOS.	11.DOS.12.DOS.13.DOS.	11.DOS.12.DOS.13.DOS.	11.DOS.12.DOS.13.DOS.
1 #	468 559	0 : 10.6 10.7 10.5	17 26 42	0 : 0.39 0.49 0.79
2 #	449 549	0 : 10.4 11.0 10.5	20 27 27	0 : 0.47 0.54 0.57
3 #	532 590	0 : 11.1 10.9 11.0	20 28 17	0 : 0.42 0.53 0.37
1-3 #	1449 1558	0 : 10.7 10.9 10.7	81 86 86	0 : 0.42 0.52 0.52

TABELLE 9: PRAEIMPLANTATIVER VERLUST

#	CORPORA LUTEA		IMPLANTATIONEN		PRAEIMPLANTATIVER VERLUST	
	#	#	#	#	#	#
PAAR#	GESAMT		GESAMT		GESAMT	
UNGS#	: JE BEFRUCHT. WEIBCH. #		: JE BEFRUCHT. WEIBCH. #		: JE BEFRUCHTETES WEIBCH. #	
INT.#KONTR.	11.DOS.12.DOS.13.DOS.	11.DOS.12.DOS.13.DOS.	11.DOS.12.DOS.13.DOS.	11.DOS.12.DOS.13.DOS.	11.DOS.12.DOS.13.DOS.	11.DOS.12.DOS.13.DOS.
1 #	494 613	0:11.2 11.1 11.7	0:11.0 11.2 11.1	11 22 17	0 : 0.25 0.42 0.32	0.0 #
2 #	490 589	0:11.2 11.1 11.6	0:10.9 11.5 11.0	13 14 26	0 : 0.30 0.26 0.55	0.0 #
3 #	564 618	0:11.1 11.7 11.6	0:11.5 11.4 11.3	13 13 15	0 : 0.27 0.25 0.33	0.0 #
1-3 #	1538 1820	0:11.4 11.7 11.6	0:11.1 11.4 11.2	37 49 58	0 : 0.27 0.31 0.40	0.0 #

DA ES VORKOMMT, DASS AN EINER IMPLANTATIONSSTELLE EINE PLACENTA MIT ZWEI KEIMLINGEN GEFUNDEN WIRD,
KANN DIE ZAHL DER IMPLANTATIONEN KLEINER SEIN ALS DIE SUMME DER LEBENDEN UND TOTEN IMPLANTATE.

4 6

DR. MACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LET/ TEST BLANKOPHOR P (1.VERSUC

VARIANZANALYSE, 2FAKTORIEL, MERKMAL BEFRUCHTUNGSG.

TRANSFORMIERT Y = ARCSIN SORT(X)

	BSQ	FG	MQ	F-WERT	P
FAKT. A WOCHE	498.6733	7.	71.2390	6.8581	0.0106
FAKT. B GRUPPEN	120.4620	1.	120.4620	11.5963	0.0114
FEHLE	72.7126	7.	10.3875		
TOTAL	691.8479	P15.			

TOTALMITTELW. = 58.252

ZERLEGUNG FAKTOR WOCHE

	SQ	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	412.5235	1.	412.5235	39.713	0.000
QUADR.	70.8518	1.	70.8518	6.821	0.035
KURVISCH	4.6108	1.	4.6108	0.444	0.527
RESID.	10.6872	4.	2.6718	0.257	0.896
FAKT. TOTAL	498.6733	7.	71.2390		

WOCHE	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	70.027	120.214	100.00
2	52.882	107.947	89.80
3	60.975	104.673	87.07
4	56.631	97.216	80.87
5	54.244	93.118	77.46
6	53.870	92.477	76.93
7	54.793	94.062	78.25
8	52.598	90.293	75.11

GRENZDIFFERENZ NACH TUKEY MIT (P=0,05) 13.264 MIT (P=0,01) 18.095

GRUPPEN	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	60.996	104.710	100.00
2	55.509	95.290	91.00

GRENZDIFFERENZ NACH TUKEY MIT (P=0,05) 3.806 MIT (P=0,01) 5.640

DR. WACHNER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT L-TAL TEST BLANKOPHOP P (2.VERS. CH)

VARIANZANALYSE 2FAKTORIEL, MERKMAL BEFRUCHTUNGSQ.
 TRANSFORMIERT Y = ARCSIN SQRT(X)

	8	SO	FG	MO	F-WERT	P
FAKT. A WOCHE	118.9559		7.	16.9937	2.1447	0.1678
FAKT. B GRUPPEN	81.5813		1.	81.5813	10.2962	0.0149
FEHLER	55.4638		7.	7.9234		
TOTAL	256.0010	15.				
TOTALMITTELW. =	62.136					

ZERLEGUNG FAKTOR WOCHE

	SQ	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	15.4800	1.	15.4800	1.954	0.205
QUADR.	50.7477	1.	50.7477	6.405	0.039
KUBISCH	18.0683	1.	18.0683	2.280	0.175
RESID.	34.6598	4.	8.6650	1.094	0.429
FAKT. TOTAL	118.9559	7.	16.9937		

WOCHE	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU	STAND.
1	59.692	96.066	100.00	
2	63.454	102.129	106.30	
3	65.421	105.286	109.60	
4	65.931	106.107	110.45	
5	60.637	97.587	101.58	
6	64.042	103.066	107.29	
7	58.461	94.085	97.94	
8	59.454	95.684	99.60	

GRUPPEN	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU	STAND.
1	59.878	96.366	100.00	
2	64.395	103.634	107.54	

GRUPPENDIFFERENZ NACH TUKEY MIT (P=0,05) 3.324 MIT (P=0,01) 4.926

DR. WACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LET. TEST BLANKOPHOR P (3. VERSUCH)

VARIANZANALYSE, 2 FAKTORIEL, MERKMAL BEFRUCHTUNGSGR.
TRANSFORMIERT Y = ARCSIN SQRT(X)

	FSQ	FG	MQ	F-WERT	P
FAKT. A WOCHE	32.2432	2.	16.1216	1.5236	0.3222
FAKT. B GRUPPEN	103.8741	2.	51.9371	4.9082	0.0338
FEHLER	42.3264	4.	10.5815		
TOTAL	178.4437	8.			

TOTALMITTELW. = 64.484

ZERLEGUNG FAKTOR WOCHE

	FSQ	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	4.5016	1.	4.5016	0.425	0.550
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
KUBISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000
RESID.	27.7416	1.	27.7416	2.622	0.191
FAKT. TOTAL	32.2432	2.	16.1216		

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

	FSQ	FG	MQ	F-WERT	P
KONTRASTE					
1 1 - 2	0.0013	1.	0.0013	0.000	0.992
1 - 1	103.8729	1.	103.8729	9.816	0.035
FAKT. TOTAL	103.8742				

WOCHE	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	66.592	103.268	100.00
2	62.001	96.150	93.11
3	64.859	100.582	97.40
GRUPPEN	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	60.332	93.561	100.00
2	68.653	106.465	113.79
3	64.467	99.974	106.85

DR. MICHEMER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LETAL TEST BLANKOPFER P (1. VERSUCH)

VARIANZANALYSE, 2FAKT. MIT WECHSELWIRK. MERKMAL TOTE IMPLANTATE
TRANSFORMATION: Y = SORT(X)

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
FAKT. A ZEIT	1.4639	7.	0.2091	1.9423	0.0697
FAKT. B GRUPPEN	0.3935	1.	0.3935	3.6544	0.0564
INTERAKT.	1.0138	7.	0.1448	1.3452	0.2262
FEHLER	70.7395	6-7.	0.1077		
TOTAL	73.6105	672.			

TOTALMITTELW. = 0.947

FEHL.WERTE = 95

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.4673	1.	0.4673	4.526	0.034
QUADR.	0.0239	1.	0.0239	0.222	0.636
KUBISCH	0.5023	1.	0.5023	4.665	0.031
RESID.	0.4504	4.	0.1126	1.066	0.383
FAKT. TOTAL	1.4639	7.	0.2091		

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

KONTRASTE	SS	FG	MQ	F-WERT	P
1 -1	0.3935	1.	0.3935	3.654	0.056
FAKT. TOTAL	0.3935				

ZEIT	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	0.942	99.465	100.00
2	1.040	109.604	116.39
3	0.956	105.245	110.91
4	0.922	97.346	97.87
5	0.911	96.216	96.73
6	0.910	96.102	96.52
7	0.921	97.231	97.75
8	0.933	98.592	99.12

GRUPPEN	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	0.924	97.609	100.00
2	0.969	102.391	104.90

INTERAKTION

GRUPPEN	1	2	3	4	5	6	7	8
1	0.938	0.953	0.909	0.930	0.910	0.927	0.909	0.908
2	0.945	1.117	1.083	0.913	0.912	0.693	0.932	0.959

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

GRUPPE 1

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.0563	1.	0.0563	0.523	0.470
QUADR.	0.0020	1.	0.0020	0.019	0.892
KUBISCH	0.0000	1.	0.0000	0.000	0.999

GRUPPE 2

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.5624	1.	0.5624	5.224	0.023
QUADR.	0.0302	1.	0.0302	0.260	0.597
KUBISCH	1.0097	1.	1.0097	9.322	0.002
RESID.	0.6231	6.	0.1029	0.956	0.470
FAKT. TOTAL	2.4777				

Tabelle 13

TRANSFORMATION: Y = ARCSIN(X/M)

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
FAKT. A ZEIT	2916.1555	7.	416.5935	2.2841	0.0255
FAKT. B GRUPPEN	740.7581	1.	740.7581	4.0614	0.0444
INTERAKT.	1105.9874	7.	157.8696	0.8656	0.5334
FEHLER	115830.750	657.	182.3903		
TOTAL	124592.875	672.			

TOTALMITTEL. = 8.841

FEHL.WERTE= 95

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	1062.9304	1.	1062.9304	5.328	0.016
QUADR.	37.8215	1.	37.8215	0.207	0.649
KUBISCH	488.5830	1.	488.5830	2.679	0.102
RESID.	1326.7765	4.	331.6926	1.619	0.123
FAKT.TOTAL	2916.1555	7.	416.5935		

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

KONTRASTE	SS	FG	MQ	F-WERT	P
1 - I	740.7582	1.	740.7582	4.061	0.044
FAKT.TOTAL	740.7582				

ZEIT	MITTELW.	REL.MITTEL.	REL.ZU STAND.
1	9.033	102.162	100.00
2	13.272	150.116	146.94
3	9.744	110.204	107.87
4	7.159	80.971	79.26
5	9.290	105.077	102.65
6	6.953	77.511	75.87
7	7.332	82.926	81.17
8	8.049	91.033	89.11

GRENZDIFFERENZ NACH TUKEY MIT (P=0.05) 6.010 MIT (P=0.01) 7.057

GRUPPEN	MITTELW.	REL.MITTEL.	REL.ZU STAND.
1	7.859	88.892	100.00
2	9.823	111.103	124.99

GRENZDIFFERENZ NACH TUKEY MIT (P=0.05) 1.630 MIT (P=0.01) 2.550

INTERAKTION

GRUPPEN	ZEIT							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	8.962	12.169	6.350	7.562	7.163	7.007	6.615	6.525
2	9.103	14.375	13.137	6.736	11.417	6.699	7.849	9.272

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

GRUPPE 1	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	461.3101	1.	461.3101	2.529	0.112
QUADR.	70.4037	1.	70.4037	0.386	0.535
KUBISCH	13.0256	1.	13.0256	0.071	0.789
GRUPPE 2	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	606.6375	1.	606.6375	3.325	0.069
QUADR.	0.0940	1.	0.0940	0.001	0.992
KUBISCH	764.5534	1.	764.5534	4.192	0.041
RESID.	2135.2150	6.	263.1523	1.443	0.175
FAKT.TOTAL	4021.2429				

Tabelle 14

OTE INPLANTATE

KONTROLLE GEGEN		I	GRUPPE 2	I
INTERVALL 1	LAMBDA	I	0.4856	I
	P(LAMBDA)	I	0.9700	I
INTERVALL 2	LAMBDA	I	0.6591	I
	P(LAMBDA)	I	0.7764	I
INTERVALL 3	LAMBDA	I	1.2371	I
	P(LAMBDA)	I	0.0924	I
INTERVALL 4	LAMBDA	I	0.3994	I
	P(LAMBDA)	I	0.9972	I
INTERVALL 5	LAMBDA	I	0.3078	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
INTERVALL 6	LAMBDA	I	0.4040	I
	P(LAMBDA)	I	0.9972	I
INTERVALL 7	LAMBDA	I	0.1542	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
INTERVALL 8	LAMBDA	I	0.4652	I
	P(LAMBDA)	I	0.9400	I

Tabelle 15

BAYER AG

BAYER AG

OLMOGOROV-SMIRNOV TEST

R. KACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LETAL TEST BLANKOPACOR P (1.VERSUCH)

NOTE IMPLANTATE
INTERVALL 1-8

UFGETRETENE WERTE UND IHRE HAEUFIGKEITEN

WERT KONTR.	GRUPPE 2	I
0	235	191 I
1	104	94 I
2	22	31 I
3	3	3 I
4	1	2 I
5	0	0 I
6	0	0 I
7	0	0 I
8	0	0 I
9	0	0 I
10	0	1 I
SUMME	365	322

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

P(LAMBDA) 0.6627
0.7764

Tabelle 16

BAYER AG

BAYER AG

BAYER AG

DR. MACHENER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LETAL TEST BLANKOPHOR P (2.VERSUCH)

VARIANZANALYSE, 2FAKT. MIT WECHSELWIRK. MERKMAL TOTE IMPLANTATE
TRANSFORMATION: $Y = \sqrt{X}$

	SQ	FG	MQ	F-WERT	P
FAKT. A ZEIT	0.6712	7.	0.0959	0.7070	0.6662
FAKT. B GRUPPEN	0.0394	1.	0.0394	0.2905	0.5901
INTERAKT.	0.8058	7.	0.1151	0.8489	0.5471
FEHLER	93.5757	690.	0.1356		
TOTAL	95.0921	705.			

TOTALMITTELW. = 0.936

FEHL.WERTE = 14

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

	SQ	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.0001	1.	0.0001	0.001	0.978
QUADR.	0.0029	1.	0.0029	0.021	0.885
KUBISCH	0.0118	1.	0.0118	0.067	0.768
RESID.	0.6565	4.	0.1641	1.210	0.305
FAKT. TOTAL	0.6712	7.	0.0959		

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

KONTRASTE	SQ	FG	MQ	F-WERT	P
1 -1	0.0394	1.	0.0394	0.291	0.590
FAKT. TOTAL	0.0394				

ZEIT	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	0.930	99.359	100.00
2	0.970	103.609	104.23
3	0.874	93.429	93.99
4	0.967	103.311	103.94
5	0.934	99.845	100.45
6	0.965	103.095	103.72
7	0.909	97.169	97.75
8	0.937	100.142	100.75

GRUPPEN	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	0.928	99.209	100.00
2	0.943	100.791	101.59

INTERAKTION

GRUPPEN	1	2	3	4	5	6	7	8
1	0.894	0.891	0.907	0.989	0.935	0.979	0.907	0.924
2	0.965	1.048	0.842	0.944	0.934	0.950	0.911	0.950

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

GRUPPE 1

	SQ	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.0542	1.	0.0542	0.400	0.528
QUADR.	0.1529	1.	0.1529	1.129	0.289
KUBISCH	0.0081	1.	0.0081	0.060	0.807

GRUPPE 2

	SQ	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.0610	1.	0.0610	0.450	0.503
QUADR.	0.0995	1.	0.0995	0.734	0.392
KUBISCH	0.0040	1.	0.0040	0.030	0.854
RESID.	1.0972	6.	0.1828	1.011	0.425
FAKT. TOTAL	1.4770				

DR. MACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LETAL TEST BLANKOPHOR P (2.VERSUCH)

VARIANZANALYSE, 2FAKT. MIT WECHSELWIRK. MERKMAL TOTE IMPLANTATE / ALLE IMPLANTATE
TRANSFORMATION: $Y = \text{ARCSIN}(X/N)$

	SO	FG	MQ	F-WERT	P
FAKT. A ZEIT	656.6831	7.	93.8119	0.5525	0.7946
FAKT. B GRUPPEN	16.7107	1.	16.7107	0.0984	0.7539
INTERAKT.	855.6553	7.	122.2365	0.7199	0.6552
FEHLER	117159.167	690.	169.7959		
TOTAL	118668.312	705.			

TOTALMITTELW. = 7.780

FEHL. WERTE = 14

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

	SO	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	47.1313	1.	47.1313	0.278	0.599
QUADR.	8.3258	1.	8.3258	0.049	0.825
KUBISCH	20.4510	1.	20.4510	0.120	0.729
RESID.	580.7749	4.	145.1937	0.855	0.491
FAKT. TOTAL	656.6831	7.	93.8119		

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

KONTRASTE	SO	FG	MQ	F-WERT	P
1 - 1	16.7107	1.	16.7107	0.098	0.754
FAKT. TOTAL	16.7107				

ZEIT	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU	STAND.
1	7.381	94.874		100.00
2	8.695	111.767		117.81
3	5.775	74.230		78.24
4	8.278	106.409		112.16
5	7.243	93.054		98.12
6	8.993	115.595		121.84
7	7.604	97.739		103.02
8	8.269	106.292		112.03

GRUPPEN	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU	STAND.
1	7.627	96.042		100.00
2	7.932	101.958		103.99

INTERAKTION

GRUPPEN	1	2	3	4	5	6	7	8
1	6.483	6.350	7.062	9.243	7.495	8.448	7.139	8.790
2	8.279	11.031	4.488	7.314	6.990	9.538	8.069	7.748

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

GRUPPE 1

	SO	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	135.0334	1.	135.0334	0.795	0.373
QUADR.	25.7514	1.	25.7514	0.152	0.697
KUBISCH	10.3432	1.	10.3432	0.061	0.805

GRUPPE 2

	SO	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	3.6538	1.	3.6538	0.022	0.863
QUADR.	83.8182	1.	83.8182	0.494	0.493
KUBISCH	92.3818	1.	92.3818	0.544	0.461
RESID.	1161.2567	8.	145.1696	0.855	0.555
FAKT. TOTAL	1812.3384				

Tabelle 18

TOTE IMPLANTATE

I KONTROLLE GEGEN	I	GRUPPE 2	I
I INTERVALL 1 LAMBDA	I	0.4142	I
I P(LAMBDA)	I	0.9950	I
I INTERVALL 2 LAMBDA	I	1.2527	I
I P(LAMBDA)	I	0.0879	I
I INTERVALL 3 LAMBDA	I	0.6607	I
I P(LAMBDA)	I	0.7754	I
I INTERVALL 4 LAMBDA	I	0.1140	I
I P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
I INTERVALL 5 LAMBDA	I	0.2838	I
I P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
I INTERVALL 6 LAMBDA	I	0.5736	I
I P(LAMBDA)	I	0.9013	I
I INTERVALL 7 LAMBDA	I	0.2745	I
I P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
I INTERVALL 8 LAMBDA	I	0.2192	I
I P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I

Tabelle 19

BAYER AG

BAYER AG

BAYER AG

KOLMOGOROV-SMIRNOV TEST

DR. MACHENER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LETAL TEST PLANKOFFOR P (2. VERSUCH)

TOTE IMPLANTATE

INTERVALL 1-8

AUFGETRETENE WERTE UND IHRE HÄUFIGKEITEN

I WERT KONTR. GRUPPE 2 I

I	0	234	253	I
I	1	101	101	I
I	2	15	29	I
I	3	3	2	I
I	4	2	0	I
I	5	0	1	I
I	6	0	0	I
I	7	0	0	I
I	8	1	0	I
I	9	0	0	I
I	10	1	1	I
I	11	0	1	I
I	12	0	1	I

I SUMME 358 389

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

P(LAMBDA) 0.3513
0.9997

Tabelle 20

	SO	FG	NO	F-WERT	P
LINEAR	0.1498	2.	0.0749	0.5554	0.5784
QUADR.	0.4167	2.	0.2083	1.5223	0.2143
MISCH	0.4438	4.	0.1105	0.5193	0.5135
GRUPP	47.3380	351.	0.1349		
GRUPP	46.3410	359.			

MITTELW. = 0.942

REL. WERTE = 0

ERLEGUNG FAKTOR ZEIT

	SO	FG	NO	F-WERT	P
LINEAR	0.1314	1.	0.1314	0.575	0.324
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
MISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000
GRUPP	0.0184	1.	0.0184	0.136	0.712
GRUPP	0.1498	2.	0.0749		

ERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

CONTRASTE	SO	FG	NO	F-WERT	P
1 1 -2	0.3226	1.	0.3226	2.332	0.123
1 -1	0.0881	1.	0.0881	0.653	0.420
GRUPP	0.4197				

GRUPP	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	0.941	101.948	100.00
2	0.952	101.072	99.14
3	0.914	95.981	95.13

GRUPPEN	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	0.902	95.721	100.00
2	0.940	99.736	104.25
3	0.955	104.493	109.15

INTERAKTION

GRUPPEN	ZEIT	1	2	3
1	0.902	0.933	0.870	
2	0.928	0.924	0.969	
3	1.052	1.000	0.902	

ERLEGUNG FAKTOR ZEIT

GRUPPE 1

	SO	FG	NO	F-WERT	P
LINEAR	0.0199	1.	0.0199	0.148	0.701
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
MISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000

GRUPPE 2

	SO	FG	NO	F-WERT	P
LINEAR	0.0337	1.	0.0337	0.250	0.517
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
MISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000

GRUPPE 3

	SO	FG	NO	F-WERT	P
LINEAR	0.4454	1.	0.4454	3.332	0.059
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
MISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000
GRUPP	0.0067	3.	0.0294	0.219	0.933
GRUPP	0.0011				

Tabelle 21

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
FAKT.A ZEIT	289.5193	2.	144.7592	1.0064	0.3566
FAKT.B GRUPPEN	287.4508	2.	143.7250	0.9992	0.3472
FAKT.KT.	378.6246	4.	94.5574	0.5551	0.6216
FEHLE	50457.9219	351.	143.4402		
TOTAL	51443.5273	359.			

TOTALMITTELW. = 7.657

FEHL.WERTE = 0

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	286.6653	1.	286.6653	1.993	0.159
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
KUBISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000
RESID.	2.8530	1.	2.8530	0.020	0.933
FAKT.TOTAL	289.5193	2.	144.7592		

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

KONTRASTE	SS	FG	MQ	F-WERT	P
1 1 -2	250.6363	1.	250.6363	1.742	0.198
1 -1	36.8139	1.	36.8139	0.256	0.513
FAKT.TOTAL	287.4502				

ZEIT	MITTELW.	REL.MITTEL.	REL.ZU	STAND.
1	9.537	113.451		100.00
2	7.723	101.644		89.59
3	6.501	84.904		74.84
GRUPPEN	MITTELW.	REL.MITTEL.	REL.ZU	STAND.
1	6.675	87.179		100.00
2	7.459	97.409		111.73
3	8.837	115.411		132.38

INTERAKTION

GRUPPEN	ZEIT	1	2	3
1	8.264	6.821	4.940	
2	7.114	7.015	8.246	
3	10.683	9.512	6.317	

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

GRUPPE 1	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	220.9052	1.	220.9052	1.536	0.216
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
KUBISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000

GRUPPE 2	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	25.6287	1.	25.6287	0.178	0.573
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
KUBISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000

GRUPPE 3	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	381.2370	1.	381.2370	2.650	0.104
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
KUBISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000
RESID.	40.3774	3.	13.4591	0.094	0.953
FAKT.TOTAL	640.1479				

Tabelle 22

ITE IMPLANTATE

KONTROLLE GEGEN		I	GRUPPE 2	I	GRUPPE 3	I
INTERVALL 1	LAMBDA	I	0.4752	I	0.3827	I
	P(LAMBDA)	I	0.9753	I	0.9987	I
INTERVALL 2	LAMBDA	I	0.0962	I	0.8863	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I	0.4067	I
INTERVALL 3	LAMBDA	I	0.1598	I	0.1405	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I	> 0.9999	I G

Tabelle 23

BAYER AG

BAYER AG

BAYER AG

KOLMOGOROV-SMIRNOV TEST

LABORCHEMER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LETAL TEST BLANKOPFOR P (3.VERSUCH)

DATE IMPLANTATE
INTERVALL 1-3

BEFESTIGTE WERTE UND IHRE HÄUFIGKEITEN

WERT	KONTR.	GRUPPE 2	I	KONTR.	GRUPPE 3	I
0	92	101	I	92	88	I
1	32	41	I	32	46	I
2	9	11	I	9	2	I
3	1	1	I	1	2	I
4	1	0	I	1	0	I
5	0	0	I	0	0	I
6	0	0	I	0	1	I
7	0	1	I	0	0	I
8	0	1	I	0	0	I
9	0	0	I	0	0	I
10	0	0	I	0	0	I
11	0	0	I	0	0	I
12	0	0	I	0	1	I
SUMME		135	156	135	146	

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

P(LAMBDA) > 0.2896
> 0.9999

0.6595
0.7764

Labelle 24

RAEIMPLANTATIVER VERLUST

KONTROLLE GEGEN	I	GRUPPE 2	I
INTERVALL 1 LAMBDA	I	0.4856	I
P(LAMBDA)	I	0.9700	I
INTERVALL 2 LAMBDA	I	0.2507	I
P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
INTERVALL 3 LAMBDA	I	0.8123	I
P(LAMBDA)	I	0.5240	I
INTERVALL 4 LAMBDA	I	0.3386	I
P(LAMBDA)	I	0.9996	I
INTERVALL 5 LAMBDA	I	0.0827	I
P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
INTERVALL 6 LAMBDA	I	0.1288	I
P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
INTERVALL 7 LAMBDA	I	0.1906	I
P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
INTERVALL 8 LAMBDA	I	0.4280	I
P(LAMBDA)	I	0.9926	I

Tabelle 25

KOLMOGOROV-SMIRNOV TEST

DR. MACHENER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LETAL TEST PLANKOPHOR P (1.VERSUCH)

PRAEIMPLANTATIVER VERLUST
INTERVALL 1-8

AUFGETRETENE WERTE UND IHRE HAEUFIGKEITEN

WERT KONTR.	GRUPPE 2	I
0	305	256 I
1	31	27 I
2	11	12 I
3	13	15 I
4	3	8 I
5	2	0 I
6	0	3 I
7	0	1 I
SUMME	365	322

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

P(LAMBDA) 0.5450
0.9325

Tabelle 26

BAYER AG

BAYER AG

BAYER AG

RAEIMPLANTATIVER VERLUST

KONTROLLE GEGEN		I	GRUPPE 2	I
INTERVALL 1	LAMBDA	I	0.7538	I
	P(LAMBDA)	I	0.6104	I
INTERVALL 2	LAMBDA	I	0.3530	I
	P(LAMBDA)	I	0.9997	I
INTERVALL 3	LAMBDA	I	0.4330	I
	P(LAMBDA)	I	0.9925	I
INTERVALL 4	LAMBDA	I	0.1340	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
INTERVALL 5	LAMBDA	I	0.1938	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
INTERVALL 6	LAMBDA	I	0.2240	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
INTERVALL 7	LAMBDA	I	0.4760	I
	P(LAMBDA)	I	0.9753	I
INTERVALL 8	LAMBDA	I	0.3383	I
	P(LAMBDA)	I	0.9998	I

Tabelle 27

KOLMOGOROV-SMIRNOV TEST

TOXIKOLOGIE, DOSELETTAL TEST BLANKOPHOR P (2.VERSUCH)

REINPLANTATIVER VERLUST

INTERVALL 1-8

BEGETRETE WERTE UND IHRE HÄUFIGKEITEN

WERT KONTR.	GRUPPE 2	I
0	283	302 I
1	43	50 I
2	21	19 I
3	8	11 I
4	3	3 I
5	0	3 I
6	0	1 I
SUMME	358	369

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

λ (LAMBDA) 0.2123
> 0.9999

Abbildung 28

BAYER AG

BAYER AG

BAYER AG

RAEIMPLANTATIVER VERLUST

KONTROLLE GEGEN		I	GRUPPE 2	I	GRUPPE 3	I
INTERVALL 1	LAMBDA	I	0.3791	I	0.2796	I
	P(LAMBDA)	I	0.9992	I	> 0.9999	I
INTERVALL 2	LAMBDA	I	0.1789	I	0.3025	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I	> 0.9999	I
INTERVALL 3	LAMBDA	I	0.2249	I	0.5531	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I	0.9226	I

Tabelle 29

BAYER AG

BAYER AG

BAYER AG

KOLMOGOROV-SMIRNOV TEST:

R. KACHNER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LETAL TEST FLANKOPHOR P (3.VERSUCH)

RAEIMPLANTATIVER VERLUST
INTERVALL 1-3

UFGETRETENE WERTE UND IHRE HAEUFIGKEITEN

WERT	KONTR.	GRUPPE 2	I	KONTR.	GRUPPE 3	I
0	116	126	I	116	115	I
1	7	19	I	7	20	I
2	8	5	I	8	4	I
3	2	4	I	2	2	I
4	2	2	I	2	1	I
5	0	0	I	0	4	I
SUMME	135	156		135	146	

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

	0.4387	0.5996
P(LAMBDA)	0.9903	0.6643

Tabelle 30

IMPLANTATE

KONTROLLE GEGEN	I	GRUPPE 2	I
INTERVALL 1 LAMBDA	I	0.4356	I
P(LAMBDA)	I	0.9700	I
INTERVALL 2 LAMBDA	I	0.4279	I
P(LAMBDA)	I	0.9926	I
INTERVALL 3 LAMBDA	I	0.8796	I
P(LAMBDA)	I	0.4209	I
INTERVALL 4 LAMBDA	I	0.6163	I
P(LAMBDA)	I	0.8368	I
INTERVALL 5 LAMBDA	I	0.4219	I
P(LAMBDA)	I	0.9945	I
INTERVALL 6 LAMBDA	I	0.8431	I
P(LAMBDA)	I	0.4806	I
INTERVALL 7 LAMBDA	I	0.7792	I
P(LAMBDA)	I	0.5770	I
INTERVALL 8 LAMBDA	I	0.3815	I
P(LAMBDA)	I	0.9987	I

Tabelle 31

KOLMOGOROV-SMIRNOV TEST

DR. KACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LETAL TEST GLANKOPHOR P (1.VERSUCH)

IMPLANTATE
INTERVALL 1-8

AUFGETRETENE WERTE UND IHRE HÄUFIGKEITEN

I	WERT KONTR.	GRUPPE 2	I
I	1	4	4 I
I	2	3	3 I
I	3	1	4 I
I	4	1	2 I
I	5	1	4 I
I	6	5	3 I
I	7	5	8 I
I	8	13	11 I
I	9	17	17 I
I	10	46	35 I
I	11	78	65 I
I	12	62	71 I
I	13	64	54 I
I	14	43	19 I
I	15	15	14 I
I	16	6	5 I
I	17	1	3 I
I	SUMME	365	322

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

P(LAMBDA) 0.7638
0.6104

Tabelle 32

MPLANTATE

KONTROLLE GEGEN		I	GRUPPE 2	I
INTERVALL 1	LAMBDA	I	0.9864	I
	P(LAMBDA)	I	0.2509	I
INTERVALL 2	LAMBDA	I	0.4317	I
	P(LAMBDA)	I	0.9926	I
INTERVALL 3	LAMBDA	I	0.4574	I
	P(LAMBDA)	I	0.9840	I
INTERVALL 4	LAMBDA	I	0.7241	I
	P(LAMBDA)	I	0.6777	I
INTERVALL 5	LAMBDA	I	0.2307	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
INTERVALL 6	LAMBDA	I	0.9400	I
	P(LAMBDA)	I	0.3399	I
INTERVALL 7	LAMBDA	I	0.3677	I
	P(LAMBDA)	I	0.9992	I
INTERVALL 8	LAMBDA	I	0.4812	I
	P(LAMBDA)	I	0.9753	②

Tabelle 33

BAYER AG

BAYER A

BAYER 1 ①

KOLMOGOROV-SMIRNOV TEST

DR. RACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LETAL TEST ELANKOPHOR P (2.VERSUCH)

IMPLANTATE
INTERVALL 1-8

UFGETRETENE WERTE UND IHRE HÄUFIGKEITEN

I	WERT KONTR.	GRUPPE 2	I
I	1	3	6
I	2	0	1
I	3	0	4
I	4	4	1
I	5	2	2
I	6	2	4
I	7	5	4
I	8	12	11
I	9	30	34
I	10	53	63
I	11	90	86
I	12	80	78
I	13	50	50
I	14	15	33
I	15	8	12
I	16	2	0
I	17	2	0
I	SUMME	358	389

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

P(LAMBDA) 0.5497
0.9223

Tabelle 34

MPLANTATE

KONTROLLE GEGEN		I	GRUPPE 2	I	GRUPPE 3	I
INTERVALL 1	LAMBDA	I	0.3196	I	0.4352	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I	0.9903	I
INTERVALL 2	LAMBDA	I	0.6910	I	0.7597	I
	P(LAMBDA)	I	0.7278	I	0.6104	I
INTERVALL 3	LAMBDA	I	0.2703	I	0.6278	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I	0.8222	I

Tabelle 35

BAYER AG

BAYER AG

KOLMOGOROV-SMIRNOV TEST

MACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOMINANT LETAL TEST FLANKOPHOR P (3.VERSUCH)

PLANTATE

INTERVALL 1-3

ERGEBTENE WERTE UND IHRE HÄUFIGKEITEN

WERT	KONTR.	GRUPPE 2	I	KONTR.	GRUPPE 3	I
1	3	1	I	3	1	I
2	0	0	I	0	1	I
3	0	1	I	0	0	I
4	1	0	I	1	1	I
5	2	1	I	2	1	I
6	3	1	I	3	2	I
7	1	2	I	1	1	I
8	2	5	I	2	3	I
9	4	12	I	4	13	I
10	16	16	I	16	17	I
11	36	37	I	36	34	I
12	36	39	I	36	31	I
13	21	24	I	21	29	I
14	5	11	I	5	8	I
15	4	3	I	4	3	I
16	1	3	I	1	1	I
I SUMME	135	156		135	146	

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

P(LAMBDA) 0.3490
0.9997

0.4287
0.9926

Tabelle 36

ANALYSE: TOXICOLOGIE: CO-TRANT LFTAL TEST BLANKOPHÖR P (1.VERSUCH)

ANALYSE: ANFANG MIT WECHSELWIRK. BEKANNTE IMPLANTATENZAHL
TRANSFORMATION: Y = SORT(X)

	SO	FG	MO	F-WERT	P
FAKT. A ZEIT	5.5562	7.	0.7937	3.5544	0.0007
FAKT. B GRUPPEN	0.5067	1.	0.5067	2.3339	0.1272
INTERAKT.	0.1489	7.	0.0213	0.0979	0.9993
FEHLER	142.6809	657.	0.2172		
TOTAL	148.6926	672.			

TOTALMITTELW. = 3.336

FEHL. WERTE = 95

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	1.3605	1.	1.3605	6.265	0.013
QUADR.	0.8253	1.	0.8253	3.660	0.052
KUBISCH	0.4912	1.	0.4912	2.262	0.133
RESID.	2.6792	4.	0.7198	3.314	0.011
FAKT. TOTAL	5.5562	7.	0.7937		

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 - 1	0.5067	1.	0.5067	2.333	0.127
FAKT. TOTAL	0.5067				

ZEIT	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	3.258	97.961	100.00
2	3.200	95.933	97.93
3	3.362	100.786	102.69
4	3.389	101.576	103.69
5	3.274	98.134	100.18
6	3.493	104.703	106.88
7	3.356	101.502	103.61
8	3.316	99.404	101.47

GRENZDIFFERENZ NACH TUKEY MIT (P=0.05) 0.207 MIT (P=0.01) 0.244

GRUPPEN	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	3.342	100.770	100.00
2	3.310	99.230	98.47

INTERAKTION

GRUPPEN	1	2	3	4	5	6	7	8
1	3.308	3.197	3.388	3.424	3.307	3.534	3.396	3.339
2	3.228	3.204	3.335	3.353	3.241	3.452	3.376	3.253

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

GRUPPE 1	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	0.6786	1.	0.6786	3.125	0.078
QUADR.	0.4785	1.	0.4785	2.203	0.138
KUBISCH	0.3797	1.	0.3797	1.749	0.187

GRUPPE 2	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	0.6819	1.	0.6819	3.140	0.077
QUADR.	0.3517	1.	0.3517	1.419	0.204
KUBISCH	0.1405	1.	0.1405	0.647	0.421
RESID.	2.9941	6.	0.3743	1.723	0.050
FAKT. TOTAL	5.7451				

DR. HACHEMER. TOXIKOLOGIE, DOMINANT LETAL TEST BLANKOPHÖR P (2.VERSUCH)

VARIANZANALYSE, 2FAKT. MIT WECHSELWIRK. MERKMAL IMPLANTATENZAHL
TRANSFORMATION: $Y = \sqrt{X}$

	SQ	FG	MQ	F-WERT	P
FAKT. A ZEIT	2.1132	7.	0.3019	1.7593	0.0927
FAKT. B GRUPPEN	0.1135	1.	0.1135	0.6612	0.4165
INTERAKT.	1.5810	7.	0.2259	1.3162	0.2397
FEHLER	118.4008	690.	0.1716		
TOTAL	122.2084	705.			

TOTALMITTELW. = 3.299

FEHL. WERTE = 14

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

	SQ	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.3749	1.	0.3749	2.185	0.140
QUADR.	1.0143	1.	1.0143	5.911	0.015
KUBISCH	0.0266	1.	0.0266	0.155	0.694
RESID.	0.6974	4.	0.1743	1.046	0.398
FAKT. TOTAL	2.1132	7.	0.3019		

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

KONTRASTE	SQ	FG	MQ	F-WERT	P
1 -1	0.1135	1.	0.1135	0.661	0.416
FAKT. TOTAL	0.1135				

ZEIT	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	3.218	97.550	100.00
2	3.233	97.986	100.45
3	3.303	100.109	102.62
4	3.406	103.230	105.82
5	3.323	100.713	103.24
6	3.304	100.163	102.68
7	3.320	100.628	103.15
8	3.287	99.622	102.12

GRUPPEN	MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	3.312	100.381	100.00
2	3.286	99.619	99.24

INTERAKTION

GRUPPEN	1	2	3	4	5	6	7	8
1	3.311	3.232	3.242	3.391	3.327	3.372	3.355	3.263
2	3.125	3.234	3.363	3.420	3.319	3.237	3.284	3.310

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

GRUPPE 1	SQ	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.0981	1.	0.0981	0.572	0.450
QUADR.	0.1795	1.	0.1795	1.046	0.307
KUBISCH	0.4751	1.	0.4751	2.769	0.097

GRUPPE 2	SQ	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.3055	1.	0.3055	1.760	0.183
QUADR.	1.0013	1.	1.0013	5.835	0.016
KUBISCH	0.8466	1.	0.8466	4.933	0.027
RESID.	0.7882	8.	0.0985	0.574	0.800
FAKT. TOTAL	3.6941				

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
FAKT. ZEIT	0.0252	2.	0.0141	0.0926	0.5116
FAKT. GRUPPEN	0.0252	2.	0.0141	0.0926	0.5116
FAKT. KURISCH	0.0043	1.	0.0043	0.028	0.566
FAKT. RESID.	52.4751	351.	0.1524		
TOTAL	54.2924	359.			

TOTALMITTEL. = 3.327

FEHLWERTE = 0

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.0239	1.	0.0239	0.157	0.692
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
KURISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000
RESID.	0.0043	1.	0.0043	0.028	0.566
FAKT.TOTAL	0.0282	2.	0.0141		

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

KONTRASTE	SS	FG	MQ	F-WERT	P
1 1 -2	0.0282	1.	0.0282	0.185	0.557
1 -1	0.2550	1.	0.2550	1.674	0.197
FAKT.TOTAL	0.2832				

MITTELW.	REL.MITTEL.	REL.ZU	STAND.
1 3.319	99.774	100.00	
2 3.322	99.832	100.00	
3 3.339	100.374	100.50	

MITTELW.	REL.MITTEL.	REL.ZU	STAND.
1 3.288	99.832	100.00	
2 3.353	100.792	101.98	
3 3.339	100.376	101.56	

INTERAKTION

GRUPPEN	ZEIT	1	2	3
1	3.244	3.248	3.370	
2	3.349	3.359	3.320	
3	3.353	3.328	3.326	

ZERLEGUNG FAKTOR ZEIT

GRUPPE 1

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.3172	1.	0.3172	2.082	0.150
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
KURISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000

GRUPPE 2

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.0169	1.	0.0169	0.111	0.739
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
KURISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000

GRUPPE 3

	SS	FG	MQ	F-WERT	P
LINEAR	0.0274	1.	0.0274	0.180	0.572
QUADR.	0.0	0.	0.0	0.0	0.0
KURISCH	0.0	0.	0.0	0.0	1.000
RESID.	0.1725	3.	0.0575	0.377	0.759
FAKT.TOTAL	0.5340				

Tabelle 39

[illegible]

	A	N	Z	A	H	L	/	1	UBL	TIER	#	A	N	Z	A	H	L	/	3	UBL	TIER	#
BRANS-	CORP	IM	PR	AE	FR	UEH	SPA	ET	TE	IL	ES	CORP	IM	PR	AE	FR	UEH	SPA	ET	TE	IL	ES
MOOM	LU	PL	AN	IMPL	PL	RE	IM	LU	PL	AN	IMPL	PL	RE	IM	LU	PL	AN	IMPL	PL	RE	IM	LU
NR.	TEA	TE	ATE	IV	ER	PL	ISORP	PL	AN	IMPL	PL	TEA	TE	ATE	IV	ER	PL	ISORP	PL	AN	IMPL	PL

[illegible]

0051SGRUPPE	5	G/KG
21	11	3
22	0	0
23	0	0
24	11	0
25	13	0
26	0	0
27	10	0
28	11	0
29	10	0
30	0	0
31	10	1
32	17	0
33	0	0
34	15	0
35	12	0
36	14	1
37	0	0
38	7	3
39	13	1
40	13	0
1	11	3
2	0	0
3	0	0
4	0	0
5	11	0
6	13	0
7	0	0
8	10	0
9	0	0
10	0	0
11	9	1
12	13	0
13	0	0
14	0	0
15	10	0
16	13	0
17	9	1
18	13	0
19	0	0
20	0	0
21	0	0
22	13	0
23	0	0
24	10	0
25	13	0
26	9	1
27	13	0
28	0	0
29	0	0
30	0	0
31	13	0
32	12	0
33	0	0
34	0	0
35	15	0
36	12	0
37	14	1
38	0	0
39	13	1
40	13	0
1	11	3
2	0	0
3	0	0
4	0	0
5	11	0
6	13	0
7	0	0
8	10	0
9	0	0
10	0	0
11	9	1
12	13	0
13	0	0
14	0	0
15	10	0
16	13	0
17	9	1
18	13	0
19	0	0
20	0	0
21	0	0
22	13	0
23	0	0
24	10	0
25	13	0
26	9	1
27	13	0
28	0	0
29	0	0
30	0	0
31	13	0
32	12	0
33	0	0
34	0	0
35	15	0
36	12	0
37	14	1
38	0	0
39	13	1
40	13	0

DOMINANT-LETAL-TEST

BLANKOPHOP (1.VERSUCH)

ERGEBNIS DER UTERUSUNTERSUCHUNG

PAARUNGSINTERVALL 4

ANZAHL DER EINGESETZTEN WEIBCHEN : 119

ANZAHL / 1. WBL. TIER	ANZAHL / 2. WBL. TIER	ANZAHL / 3. WBL. TIER	
1	1	1	1
2	1	1	1
3	1	1	1
4	1	1	1
5	1	1	1
6	1	1	1
7	1	1	1
8	1	1	1
9	1	1	1
10	1	1	1
11	1	1	1
12	1	1	1
13	1	1	1
14	1	1	1
15	1	1	1
16	1	1	1
17	1	1	1
18	1	1	1
19	1	1	1
20	1	1	1

KONTROLLGRUPPE	ANZAHL / 1. WBL. TIER	ANZAHL / 2. WBL. TIER	ANZAHL / 3. WBL. TIER	
1	1	1	1	1
2	1	1	1	1
3	1	1	1	1
4	1	1	1	1
5	1	1	1	1
6	1	1	1	1
7	1	1	1	1
8	1	1	1	1
9	1	1	1	1
10	1	1	1	1
11	1	1	1	1
12	1	1	1	1
13	1	1	1	1
14	1	1	1	1
15	1	1	1	1
16	1	1	1	1
17	1	1	1	1
18	1	1	1	1
19	1	1	1	1
20	1	1	1	1

DOSISGRUPPE	S	G/KG	
21	1	1	1
22	1	1	1
23	1	1	1
24	1	1	1
25	1	1	1
26	1	1	1
27	1	1	1
28	1	1	1
29	1	1	1
30	1	1	1
31	1	1	1
32	1	1	1
33	1	1	1
34	1	1	1
35	1	1	1
36	1	1	1
37	1	1	1
38	1	1	1
39	1	1	1
40	1	1	1

COMINANT-LETAL-TEST

B L A N K O P H O R P (1. VERSUCH)

ERGEBNIS DER UTERUSUNTERSUCHUNG

PAARUNGSINTERVALL 5

ANZAHL DER EI

ANZAHL DER EINGESETZTEN BEIHCHEN : 120

[illegible]**KONTROLLGRUPPE**[illegible]

3051506

[illegible]

D O M I N A N T - L E T A L - T E S T

BLANKOPHOP (1.VERSUCH)

ERGEBNIS DER UTERUSUNTERSUCHUNG PAARUNGSINTERVALL 6 ANZAHL DER EINGESETZTEN LEICHEN : 120

A N Z A H L / 1. WBL. TIER		A N Z A H L / 2. WBL. TIER		A N Z A H L / 3. WBL. TIER	
1	12	13	14	15	16
2	11	12	13	14	15
3	14	15	16	17	18
4	13	14	15	16	17
5	13	14	15	16	17
6	13	14	15	16	17
7	13	14	15	16	17
8	13	14	15	16	17
9	13	14	15	16	17
10	13	14	15	16	17
11	13	14	15	16	17
12	13	14	15	16	17
13	13	14	15	16	17
14	13	14	15	16	17
15	13	14	15	16	17
16	13	14	15	16	17
17	13	14	15	16	17
18	13	14	15	16	17
19	13	14	15	16	17
20	13	14	15	16	17

A N Z A H L / 1. WBL. TIER		A N Z A H L / 2. WBL. TIER		A N Z A H L / 3. WBL. TIER	
1	12	13	14	15	16
2	11	12	13	14	15
3	14	15	16	17	18
4	13	14	15	16	17
5	13	14	15	16	17
6	13	14	15	16	17
7	13	14	15	16	17
8	13	14	15	16	17
9	13	14	15	16	17
10	13	14	15	16	17
11	13	14	15	16	17
12	13	14	15	16	17
13	13	14	15	16	17
14	13	14	15	16	17
15	13	14	15	16	17
16	13	14	15	16	17
17	13	14	15	16	17
18	13	14	15	16	17
19	13	14	15	16	17
20	13	14	15	16	17

A N Z A H L / 1. WBL. TIER		A N Z A H L / 2. WBL. TIER		A N Z A H L / 3. WBL. TIER	
1	12	13	14	15	16
2	11	12	13	14	15
3	14	15	16	17	18
4	13	14	15	16	17
5	13	14	15	16	17
6	13	14	15	16	17
7	13	14	15	16	17
8	13	14	15	16	17
9	13	14	15	16	17
10	13	14	15	16	17
11	13	14	15	16	17
12	13	14	15	16	17
13	13	14	15	16	17
14	13	14	15	16	17
15	13	14	15	16	17
16	13	14	15	16	17
17	13	14	15	16	17
18	13	14	15	16	17
19	13	14	15	16	17
20	13	14	15	16	17

	A	N	Z	A	H	L	1. WBL.	TIER	#	A	N	Z	A	H	L	2. WBL.	TIER	#	A	N	Z	A	H	L	3. WBL.	TIER	#	
RAN-	CORP	IN-	IPAE	-	FRUEH	ISPAET	TOTE	LEB.	#	IPRAE	-	FRUEH	ISPAET	TOTE	LEB.	#												
DOM	LU-	PLAN	IMPL	RE-	IM-	WLU-	PLAN	IMPL.	RE-	IM-	WLU-	PLAN	IMPL.	RE-	IM-	WLU-	PLAN	IMPL.	RE-	IM-	WLU-	PLAN	IMPL.	RE-	IM-	WLU-	PLAN	IMPL.
NA.	TEA	ITATE	IVERL	SORP.	SORP.	PLAN	PLAN	TEA	ITATE	IVERL	SORP.	SORP.	PLAN	PLAN	TEA	ITATE	IVERL	SORP.	SORP.	PLAN	PLAN	TEA	ITATE	IVERL	SORP.	SORP.	PLAN	PLAN

KONTROLLGRUPPE

[illegible]

GOSSIGRUPPE 5 G/KG

[illegible]

DOMINANT - L'ÉTÀL - TEST

ERLANKOPHOR P (2.VERSUCH)

ERGEBNIS- DER UTERUSUNTERSUCHUNG

PAARUNGSINTERVALL 2

ANZAHL DER EINGESETZTEN WEIBCHEN : 129

[illegible]

KONTROLLGRUPPE:

[illegible]

CONSISGRUPE 5 6/KG

[illegible]

D O M I N A N T - L E T A L - T E S T
BLANKOPHOP (2.VERSUCH)

ERGEBNIS DER UTFRUSUNTERSUCHUNG PAARUNGSINTERVALL 7 ANZAHL DER EINGESETZTEN WEICHEN : 119

	A	N	7	A	H	L	/	1.	M	E	L	/	2.	M	E	L	/	3.	M	E	L	/	4.	M	E	L	/	5.	M	E	L	/	6.	M	E	L	/	7.	M	E	L	/	8.	M	E	L	/	9.	M	E	L	/	10.	M	E	L	/	11.	M	E	L	/	12.	M	E	L	/	13.	M	E	L	/	14.	M	E	L	/	15.	M	E	L	/	16.	M	E	L	/	17.	M	E	L	/	18.	M	E	L	/	19.	M	E	L	/	20.	M	E	L	/	21.	M	E	L	/	22.	M	E	L	/	23.	M	E	L	/	24.	M	E	L	/	25.	M	E	L	/	26.	M	E	L	/	27.	M	E	L	/	28.	M	E	L	/	29.	M	E	L	/	30.	M	E	L	/	31.	M	E	L	/	32.	M	E	L	/	33.	M	E	L	/	34.	M	E	L	/	35.	M	E	L	/	36.	M	E	L	/	37.	M	E	L	/	38.	M	E	L	/	39.	M	E	L	/	40.	M	E	L	/	41.	M	E	L	/	42.	M	E	L	/	43.	M	E	L	/	44.	M	E	L	/	45.	M	E	L	/	46.	M	E	L	/	47.	M	E	L	/	48.	M	E	L	/	49.	M	E	L	/	50.	M	E	L	/	51.	M	E	L	/	52.	M	E	L	/	53.	M	E	L	/	54.	M	E	L	/	55.	M	E	L	/	56.	M	E	L	/	57.	M	E	L	/	58.	M	E	L	/	59.	M	E	L	/	60.	M	E	L	/	61.	M	E	L	/	62.	M	E	L	/	63.	M	E	L	/	64.	M	E	L	/	65.	M	E	L	/	66.	M	E	L	/	67.	M	E	L	/	68.	M	E	L	/	69.	M	E	L	/	70.	M	E	L	/	71.	M	E	L	/	72.	M	E	L	/	73.	M	E	L	/	74.	M	E	L	/	75.	M	E	L	/	76.	M	E	L	/	77.	M	E	L	/	78.	M	E	L	/	79.	M	E	L	/	80.	M	E	L	/	81.	M	E	L	/	82.	M	E	L	/	83.	M	E	L	/	84.	M	E	L	/	85.	M	E	L	/	86.	M	E	L	/	87.	M	E	L	/	88.	M	E	L	/	89.	M	E	L	/	90.	M	E	L	/	91.	M	E	L	/	92.	M	E	L	/	93.	M	E	L	/	94.	M	E	L	/	95.	M	E	L	/	96.	M	E	L	/	97.	M	E	L	/	98.	M	E	L	/	99.	M	E	L	/	100.	M	E	L	/	101.	M	E	L	/	102.	M	E	L	/	103.	M	E	L	/	104.	M	E	L	/	105.	M	E	L	/	106.	M	E	L	/	107.	M	E	L	/	108.	M	E	L	/	109.	M	E	L	/	110.	M	E	L	/	111.	M	E	L	/	112.	M	E	L	/	113.	M	E	L	/	114.	M	E	L	/	115.	M	E	L	/	116.	M	E	L	/	117.	M	E	L	/	118.	M	E	L	/	119.	M	E	L	/	120.	M	E	L	/	121.	M	E	L	/	122.	M	E	L	/	123.	M	E	L	/	124.	M	E	L	/	125.	M	E	L	/	126.	M	E	L	/	127.	M	E	L	/	128.	M	E	L	/	129.	M	E	L	/	130.	M	E	L	/	131.	M	E	L	/	132.	M	E	L	/	133.	M	E	L	/	134.	M	E	L	/	135.	M	E	L	/	136.	M	E	L	/	137.	M	E	L	/	138.	M	E	L	/	139.	M	E	L	/	140.	M	E	L	/	141.	M	E	L	/	142.	M	E	L	/	143.	M	E	L	/	144.	M	E	L	/	145.	M	E	L	/	146.	M	E	L	/	147.	M	E	L	/	148.	M	E	L	/	149.	M	E	L	/	150.	M	E	L	/	151.	M	E	L	/	152.	M	E	L	/	153.	M	E	L	/	154.	M	E	L	/	155.	M	E	L	/	156.	M	E	L	/	157.	M	E	L	/	158.	M	E	L	/	159.	M	E	L	/	160.	M	E	L	/	161.	M	E	L	/	162.	M	E	L	/	163.	M	E	L	/	164.	M	E	L	/	165.	M	E	L	/	166.	M	E	L	/	167.	M	E	L	/	168.	M	E	L	/	169.	M	E	L	/	170.	M	E	L	/	171.	M	E	L	/	172.	M	E	L	/	173.	M	E	L	/	174.	M	E	L	/	175.	M	E	L	/	176.	M	E	L	/	177.	M	E	L	/	178.	M	E	L	/	179.	M	E	L	/	180.	M	E	L	/	181.	M	E	L	/	182.	M	E	L	/	183.	M	E	L	/	184.	M	E	L	/	185.	M	E	L	/	186.	M	E	L	/	187.	M	E	L	/	188.	M	E	L	/	189.	M	E	L	/	190.	M	E	L	/	191.	M	E	L	/	192.	M	E	L	/	193.	M	E	L	/	194.	M	E	L	/	195.	M	E	L	/	196.	M	E	L	/	197.	M	E	L	/	198.	M	E	L	/	199.	M	E	L	/	200.	M	E	L	/	201.	M	E	L	/	202.	M	E	L	/	203.	M	E	L	/	204.	M	E	L	/	205.	M	E	L	/	206.	M	E	L	/	207.	M	E	L	/	208.	M	E	L	/	209.	M	E	L	/	210.	M	E	L	/	211.	M	E	L	/	212.	M	E	L	/	213.	M	E	L	/	214.	M	E	L	/	215.	M	E	L	/	216.	M	E	L	/	217.	M	E	L	/	218.	M	E	L	/	219.	M	E	L	/	220.	M	E	L	/	221.	M	E	L	/	222.	M	E	L	/	223.	M	E	L	/	224.	M	E	L	/	225.	M	E	L	/	226.	M	E	L	/	227.	M	E	L	/	228.	M	E	L	/	229.	M	E	L	/	230.	M	E	L	/	231.	M	E	L	/	232.	M	E	L	/	233.	M	E	L	/	234.	M	E	L	/	235.	M	E	L	/	236.	M	E	L	/	237.	M	E	L	/	238.	M	E	L	/	239.	M	E	L	/	240.	M	E	L	/	241.	M	E	L	/	242.	M	E	L	/	243.	M	E	L	/	244.	M	E	L	/	245.	M	E	L	/	246.	M	E	L	/	247.	M	E	L	/	248.	M	E	L	/	249.	M	E	L	/	250.	M	E	L	/	251.	M	E	L	/	252.	M	E	L	/	253.	M	E	L	/	254.	M	E	L	/	255.	M	E	L	/	256.	M	E	L	/	257.	M	E	L	/	258.	M	E	L	/	259.	M	E	L	/	260.	M	E	L	/	261.	M	E	L	/	262.	M	E	L	/	263.	M	E	L	/	264.	M	E	L	/	265.	M	E	L	/	266.	M	E	L	/	267.	M	E	L	/	268.	M	E	L	/	269.	M	E	L	/	270.	M	E	L	/	271.	M	E	L	/	272.	M	E	L	/	273.	M	E	L	/	274.	M	E	L	/	275.	M	E	L	/	276.	M	E	L	/	277.	M	E	L	/	278.	M	E	L	/	279.	M	E	L	/	280.	M	E	L	/	281.	M	E	L	/	282.	M	E	L	/	283.	M	E	L	/	284.	M	E	L	/	285.	M	E	L	/	286.	M	E	L	/	287.	M	E	L	/	288.	M	E	L	/	289.	M	E	L	/	290.	M	E	L	/	291.	M	E	L	/	292.	M	E	L	/	293.	M	E	L	/	294.	M	E	L	/	295.	M	E	L	/	296.	M	E	L	/	297.	M	E	L	/	298.	M	E	L	/	299.	M	E	L	/	300.	M	E	L	/	301.	M	E	L	/	302.	M	E	L	/	303.	M	E	L	/	304.	M	E	L	/	305.	M	E	L	/	306.	M	E	L	/	307.	M	E	L	/	308.	M	E	L	/	309.	M	E	L	/	310.	M	E	L	/	311.	M	E	L	/	312.	M	E	L	/	313.	M	E	L	/	314.	M	E	L	/	315.	M	E	L	/	316.	M	E	L	/	317.	M	E	L	/	318.	M	E	L	/	319.	M	E	L	/	320.	M	E	L	/	321.	M	E	L	/	322.	M	E	L	/	323.	M	E	L	/	324.	M	E	L	/	325.	M	E	L	/	326.	M	E	L	/	327.	M	E	L	/	328.	M	E	L	/	329.	M	E	L	/	330.	M	E	L	/	331.	M	E	L	/	332.	M	E	L	/	333.	M	E	L	/	334.	M	E	L	/	335.	M	E	L	/	336.	M	E	L	/	337.	M	E	L	/	338.	M	E	L	/	339.	M	E	L	/	340.	M	E	L	/	341.	M	E	L	/	342.	M	E	L	/	343.	M	E	L	/	344.	M	E	L	/	345.	M	E	L	/	346.	M	E	L	/	347.	M	E	L	/	348.	M	E	L	/	349.	M	E	L	/	350.	M	E	L	/	351.	M	E	L	/	352.	M	E	L	/	353.	M	E	L	/	354.	M	E	L	/	355.	M	E	L	/	356.	M	E	L	/	357.	M	E	L	/	358.	M	E	L	/	359.	M	E	L	/	360.	M	E	L	/	361.	M	E	L	/	362.	M	E	L	/	363.	M	E	L	/	364.	M	E	L	/	365.	M	E	L	/	366.	M	E	L	/	367.	M	E	L	/	368.	M	E	L	/	369.	M	E	L	/	370.	M	E	L	/	371.	M	E	L	/	372.	M	E	L	/	373.	M	E	L	/	374.	M	E	L	/	375.	M	E	L	/	376.	M	E	L	/	377.	M	E	L	/	378.	M	E	L	/	379.	M	E	L	/	380.	M	E	L	/	381.	M	E	L	/	382.	M	E	L	/	383.	M	E	L	/	384.	M	E	L	/	385.	M	E	L	/	386.	M	E	L	/	387.	M	E	L	/	388.	M	E	L	/	389.	M	E	L	/	390.	M	E	L	/	391.	M	E	L	/	392.	M	E	L	/	393.	M	E	L	/	394.	M	E	L	/	395.	M	E	L	/	396.	M	E	L	/	397.	M	E	L	/	398.	M	E	L	/	399.	M	E	L	/	400.	M	E	L	/	401.	M	E	L	/	402.	M	E	L	/	403.	M	E	L	/	404.	M	E	L	/	405.	M	E	L	/	406.	M	E	L	/	407.	M	E	L	/	408.	M	E	L	/	409.	M	E	L	/	410.	M	E	L	/	411.	M	E	L	/	412.	M	E	L	/	413.	M	E	L	/	414.	M	E	L	/	415.	M	E	L	/	416.	M	E	L	/	417.	M	E	L	/	418.	M	E	L	/	419.	M	E	L	/	420.	M	E	L	/	421.	M	E	L	/	422.	M	E	L	/	423.	M	E	L	/	424.	M	E	L	/	425.	M	E	L	/	426.	M	E	L	/	427.	M	E	L	/	428.	M	E	L	/	429.	M	E	L	/	430.	M	E	L	/	431.	M	E	L	/	432.	M	E	L	/	433.	M	E	L	/	434.	M	E	L	/	435.	M	E	L	/	436.	M	E	L	/	437.	M	E	L	/</
--	---	---	---	---	---	---	---	----	---	---	---	---	----	---	---	---	---	----	---	---	---	---	----	---	---	---	---	----	---	---	---	---	----	---	---	---	---	----	---	---	---	---	----	---	---	---	---	----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	---	------	---	---	---	-----

DOMINANT-LETTA-TEST

BLANKOPHOR P (2.VERSUCH)

ERGEBNIS DER UTERUSUNTERSUCHUNG

PAARUNGINTERVALL B

ANZAHL DER EINGESETZTEN WEIBCHEN : 120

	A	N	Z	A	M	L	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520
--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

KONTROLLGRUPPE

[illegible]

00515GRUPE

5/4/5

[illegible]

PHILADELPHIA (3. VERSUCH)

ERGEBNIS DER TIEFENUNTERSUCHUNG

PAARUNGSINTERVALL 2

ANZAHL DER EINGESETZTEN „FISCHEN“ : 100

[illegible]

— 367 —

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80																				

1. GRUPPE ...SIS: 15/16

[illegible]

CONTINUANT-LETTER TEST

H I A H K O P H O R P (3.VERSUCH)

ANZAHL DER EINGESETZTEN WEIBCHEN : 140

ERGEBNIS DER UTERUSUNTERSUCHUNG

PAARUNGSPRÜFUNG

[illegible]

2. Gruppe

[illegible]

COMINANT-LETAL-TEST

BLANKOPPORP (3.VERSUCH)

ANZAHL DER EINGESETZTEN LEICHEN : 120

ERGEBNIS DER UTFRUSUNTERSUCHUNG

PAARUNGSINTERVALL 3

[illegible]

KONTAKLIG GRUPP

[illegible]

1. Gruppe ins: 1 G/KC

[illegible]

BAYER AG
INSTITUT FÜR TOXIKOLOGIE

Wuppertal-Elberfeld,

Bericht Nr.: 6721

Exemplar Nr.: 6

CONTAINS NO CBI

Date

For

Name

Office

DOMINANT-LETAL-TEST AN MÄNNLICHEN MÄUSEN ZUR PRÜFUNG AUF
MUTAGENE WIRKUNG VON BLANKOPHOR P FABRIKWARE IM VERGLEICH
ZU BLANKOPHOR P GEREINIGTE WARE

37

von

Dr. L. Machemer

Die Ergebnisse dieser Untersuchung dürfen nur mit Einverständnis der BAYER AG, Institut für Toxikologie, verwendet werden. Eine Vervielfältigung dieses Berichts - auch auszugsweise - ist nicht erlaubt.

ZUSAMMENFASSUNG

Blankophor P wurde im Vergleich zu einer Kontrolle in zwei Prüfmustern, Fabrikware und gereinigte Ware, im Dominant-Letal-Test nach einmaliger oraler Behandlung männlicher Mäuse in der adäquaten Dosis bezogen auf Farbsäure, 5000 bzw. 4734 mg/kg Körpergewicht, auf mutagene Wirkungen geprüft. Es sollte damit geprüft werden, ob Blankophor P mutagen wirkt, und ob eine mögliche Mutagenität auf evtl. Verunreinigungen in der Fabrikware zurückgeführt werden kann.

50 männliche Mäuse pro Gruppe und 50 weibliche Mäuse pro Gruppe pro Paarungsperiode (insgesamt 5 zu je 4 Tagen) wurden verwendet.

Blankophor P führte in beiden Prüfmustern in der untersuchten Dosis zu einer leichten, ca. 30 Minuten nach Applikation anhaltenden Somnolenz der Tiere, jedoch nicht zu bedeutenderen Schädigungssymptomen oder gar Todesfällen.

Der postimplantative Verlust zeigte in beiden Prüfmustern in der 4. Paarungsperiode eine geringe Erhöhung im Vergleich zur Kontrolle, die aber zu gering war, um eine mutagene Wirkung definitiv festzustellen.

Hinsichtlich des Befruchtungsergebnisses, der Implantationsquote (indirektes Maß des Praeimplantationsverlusts und der Quote der lebenden Implantate fanden sich mit der gereinigten Ware nicht aber mit der Fabrikware in den ersten 3 Paarungsperioden geringe Verschlechterungen im Vergleich zur Kontrolle, die aber ebenfalls zu gering waren, um einen Unterschied zwischen den Prüfmustern schlüssig festzustellen.

Somit kann gesagt werden: Die beiden Prüfmuster unterschieden sich nicht im Dominant-Letal-Test, insbesondere wenn man den postimplantativen Verlust betrachtete. Die Befunde waren nicht schlüssig im Sinne eines mutagenen Effektes zu interpretieren, sondern lediglich als geringer Hinweis darauf. Dem Ergebnis kommt insofern keine praktische Bedeutung zu, da eine extrem hohe Dosis gegeben wurde, die bereits toxische Symptome (Somnolenz) hervorrief. Da die Problematik von no-effect-Dosen bei mutagenen Effekten sehr schwierig ist, sollte man aus Sicherheitsgründen jede Exposition beim Herstellungs- und Verarbeitungsprozess vermeiden.

1. EINLEITUNG

Der vorliegende Bericht handelt von Untersuchungen, in denen Blankophor P in zwei Prüfmustern, Fabrikware und gereinigte Ware, im Dominant-Letal-Test an männlichen Mäusen geprüft wurde um zu prüfen, ob die Fabrikware möglicherweise mutagene Verunreinigungen enthält. Die Dosen wurden so gewählt, daß beide Behandlungsgruppen mit der gleichen Dosis, bezogen auf die reine, wasserfreie Farbsäure, behandelt wurden.

Der für die Untersuchung verwendete NMRI-Mäusestamm reagiert nach unseren Erfahrungen empfindlich auf bekannte chemische Mutagene.

Die Untersuchungen erfolgten nach einer verbesserten Methode, die von der Arbeitsgruppe "Dominante Letalmutationen" des ad hoc Ausschuss Chemogenetik des Bundesministeriums für Forschung und Technologie erarbeitet wurde (3). Diese Methode sieht u.a. einen 4-Tage-Paarungsrhythmus und einen Paarungsmodus 1:1 vor.

Die Untersuchungen erstreckten sich über 5 Paarungsperioden zu je 4 Tagen unmittelbar nach der Applikation, da dies die empfindlichste Periode der Gametogenese (postmeiotische Stadien) für mutagene Einflüsse ist.

2. METHODEN

2.1. Substanzen

a) Blankophor P, Na-Salz, Fabrikware, Partie 613/17.

Gehalt an reiner, wasserfreier Farbsäure: 80,0%

b) Blankophor P, saures Na-Salz, gereinigte Ware aus
Partie 613/17.

Reinigung durch Lösen in Wasser, Fällung mit Salzsäure
in Gegenwart von Kochsalz bei 70°C, Absaugen nach Ab-
kühlung und Trocknen bei 50°C im Trockenschrank. Gehalt
an reiner, wasserfreier Farbsäure: 84,5%

2.2. Tiere und Haltungsbedingungen

Mäuse des Stammes NMRI. Züchter und Lieferant S. Ivanovas
GmbH, Kisslegg/Allgäu. Das Gewicht der Männchen betrug zu
Versuchsbeginn 33 - 37 g, das Gewicht der Weibchen lag
zwischen 28 und 33 g. Das Alter der Tiere war ca. 11 Wochen.
50 männliche und 248-250 weibliche Mäuse pro Gruppe.

Die Zuordnung der Tiere auf die Gruppe erfolgte nach einem
Randomisierungsplan.

Haltung in Makrolonkäfigen, Typ I:

a) während der Verpaarung je ein Männchen mit einem Weibchen

b) während der Gestation Einzelhaltung der Weibchen.

Standardisierte Haltungsbedingungen bei täglich 12-stündiger
elektrischer Beleuchtung, 24 - 26°C Raumtemperatur und ca.
60% durchschnittlicher relativer Luftfeuchtigkeit.

Futter (Altromin[®], pelletiert) und Leitungswasser ad libitum

2.3. Verabreichung der Substanz

Alle Weibchen im Versuch blieben unbehandelt.

Die Männchen der Blankophor P-Gruppen erhielten einmalig
per os mit der Schlundsonde 5000 mg (Fabrikware) bzw. 4734 mg
(gereinigte Ware) pro kg Körpergewicht, 10%ig bzw. 9,468%ig
in einer 2%igen wässrigen Cremophor EL-Emulsion (Applikations-
volumen 50 ml/kg Körpergewicht).

Die Männchen der Kontrollgruppe bekamen das entsprechende Volumen der 2%igen Cremophor EL-Emulsion.

2.4. Paarung

Beginnend am Tag der Applikation wurden mit den Böcken 5 Paarungsperioden von je 4 Tagen Dauer durchgeführt, wobei jedesmal ein neues, unbehandeltes Weibchen zu jedem Bock gesetzt wurde.

Die Männchen und Weibchen wurden in Dauerverpaarung gehalten.

2.5. Untersuchung der Weibchen

Ca. 14 Tage ab Mitte der Paarungsperioden (17. Tag) erfolgte die Uterusuntersuchung zur Ermittlung der prae- und postimplantativen Verluste, der Kriterien für die Beurteilung. Hierz wurden die Implantationen, sowie die lebenden und die toten Implantate (Summe der Deziduomata = "leere" Implantationsstellen, der Resorptionen sowie der toten Embryonen) gezählt.

2.6. Statistik

Das Befruchtungsergebnis wurde mit einer multidimensionalen Analyse für kategoriale Daten nach KU und KULLBACK ausgewertet. Die Anzahl der toten Implantate und aller Implantate (wurzeltransformiert) sowie das Verhältnis der Totimplantate zu den Gesamtimplantaten (winkeltransformiert) wurden mit der zweifaktoriellen Varianzanalyse geprüft. Für die allgemeinen Vergleiche wurden die Grenzdifferenzen nach dem TUKEY-Test angegeben.

Die Kontraste zwischen den Prüfgliedern (Versuchsgruppen), sowie die Änderungen in der Zeit wurden mit der Methode der orthogonalen Vergleiche untersucht. Der in den Tabellen 5, 6

und 17 bezeichnete Kontrast "1 1" ist der Kontrast Fabrikware gegen Kontrolle. Der Kontrast "11-2" ist der Kontrast Kontrolle + Fabrikware gegen gereinigte Ware.

Ferner wurden mit dem verteilungsfreien KOLMOGOROV-SMIRNOV-Test die Häufigkeitsverteilungen einzelner Parameter (tote Implantate, lebende Implantate, Gesamt-Implantate) in der Kontrolle und den anderen Versuchsgruppen verglichen.

3. ERGEBNISSE

Die Auflistung der Einzelergebnisse aller verpaarten Weibchen findet sich im Anhang 1-10 zu diesem Bericht.

3.1. Allgemeine Verträglichkeit für die männlichen Mäuse

Die mit Blankophor P, Fabrikware oder gereinigten Ware, behandelten Männchen waren bis etwa 30 Minuten nach der Applikation leicht somnolent, dann waren sie bis Versuchsende unauffällig.

3.2. Mortalität

Alle behandelten männlichen Mäuse und alle Kontrollmännchen überlebten bis zum regulären Versuchsende.

Von den unbehandelten Weibchen schieden in der 3. Paarungsperiode folgende Tiere aus: ♀ des ♂ 61 (Fabrikware) infolge Exitus nach Krankheit, ♀ des ♂ 25 (gereinigte Ware) infolge Exitus nach Verletzung am Käfigdeckel sowie ♀ des ♂ 104 (gereinigte Ware) infolge Exitus mit ungeklärter Ursache.

3.3. Dominant-Letal-Untersuchungen

Es wurden folgende Hauptparameter ermittelt:

Befruchtungsquote: Darunter ist folgender Prozentsatz zu verstehen

$$\frac{\text{Anzahl der befruchteten Weibchen} \times 100}{\text{Anzahl der eingesetzten Weibchen}}$$

Postimplantativer Verlust: Er stellt das wichtigste Kriterium für die Beurteilung einer mutagenen Wirkung in diesem Testmodell dar. Er ergibt sich aus der

Summe der Deziduomata
der resorbierten Embryonen und
der toten Embryonen.

Praeimplantativer Verlust: Er wurde indirekt abgeschätzt durch einen Vergleich der durchschnittlichen Implantationszahlen pro befruchtetes Weibchen in der Kontrolle und den behandelten Gruppen.

Da die Implantationen im Gegensatz zu den Corpora lutea exakt zu zählen sind, gelangt die indirekte Abschätzung der praeimplantativen Verluste anhand der Implantationszahlen zu schlüssigeren Aussagen als die direkte auf der Basis der Corpora lutea-Zählung.

- 3.3.1. Das Befruchtungsergebnis wurde in den Tabellen 1 und 5 angegeben. Daraus ist ersichtlich, daß die Behandlung der Männchen mit der Fabrikware (5000 mg/kg) keinen bedeutsamen Einfluß auf das Befruchtungsergebnis hatte.

Die Behandlung der Männchen mit der gereinigten Ware (4734 mg/kg) führte zu einem leicht reduzierten Befruchtungsergebnis im Vergleich zur Kontrolle, vor allem in den ersten 3 Paarungsperioden.

Die Ergebnisse der biometrischen Analysen der Befruchtungsergebnisse, die in den Tabellen 5 und 6 zusammengestellt wurden, ergaben keinen durch die Behandlung bedingten signifikanten Unterschied zur Kontrolle für die Fabrikware und einen fast signifikanten Unterschied ($P = 0,0645$) für die gereinigte Ware.

- 3.3.2. Der postimplantative Verlust und die Raten der lebenden Implantate pro Weibchen wurde in den Tabellen 2 und 4 zusammengestellt.

Aus den Ergebnissen ist ersichtlich, daß beide Gruppen, Fabrikware als auch gereinigte Ware, in der 4. Paarungsperiode (Tage 13 bis 16 nach Applikation) einen im Vergleich zur Kontrolle geringfügig erhöhten postimplantativen Verlust aufwiesen. Die Raten der Totimplantate lagen jedoch im Bereich der Norm des Stammes.

Die lebenden Implantate beider Gruppen lagen in allen Paarungsperioden im Bereich der Norm und lassen keinen nachteiligen Substanzeinfluß erkennen. In der 4. Periode lagen die Raten der lebenden Implantate der Behandlungsgruppen höher als oder genau so hoch wie in der Kontrolle.

Die Varianzanalyse der Totimplantate der Weibchen (Tabelle 7) ergab für die Fabrikware keinen signifikanten Unterschied zur Kontrolle während des gesamten Versuchs oder während einzelner Perioden. Für die gereinigte Ware ergab sich während des gesamten Versuchs kein signifikanter Unterschied, aber im 4. Paarungsintervall fand sich eine statistisch auffällige Erhöhung ($P = 0,0904$).

Die Varianzanalyse des Verhältnisses tote Implantate/alle Implantate (Tabelle 8) ergab für beide Gruppen (Fabrikware und gereinigte Ware) weder während des gesamten Versuchs noch während einzelner Paarungsperioden einen signifikanten Unterschied.

Die Häufigkeitsverteilungsvergleiche der Totimplantate der Kontrolle und der Blankophor-Gruppen mit dem KOLMOGOROV-SMIRNOV Test (Fabrikware: Tabellen 9 und 10; gereinigte Ware: Tabellen 11 und 12) erbrachten weder während einzelner Paarungsperioden noch während des gesamten Versuchs signifikante Differenzen.

Die entsprechenden Häufigkeitsverteilungsvergleiche der lebenden Implantate zwischen Kontrolle und Behandlungsgruppen (Fabrikware: Tabellen 13 und 14; gereinigte Ware: Tabellen 15 und 16) erbrachte eine signifikant höhere Rate für die Fabrikware in der 3. Periode ($P = 0,0009$), sowie fast eine signifikant höhere Rate der Fabrikware während des gesamten Versuchs ($P = 0,0522$) und eine signifikant niedrigere Rate für die gereinigte Ware während des gesamten Versuchs ($P = 0,0222$), was vor allem auf die Unterschiede in den ersten 3 Paarungsperioden zurückging.

Hinsichtlich des postimplantativen Verlusts und der Raten der lebenden Implantate läßt sich abschließend feststellen, daß statistisch signifikante oder auffällige Unterschiede bestanden. Die tatsächlichen Unterschiede zwischen Kontrolle und Behandlungsgruppen spielten sich im Rahmen der biologischen Variabilität ab und waren so gering, daß sie kaum als Grundlage zur definitiven Feststellung eines mutagenen Effektes dienen können.

3.3.3. Die Raten der Implantationen pro Weibchen sind in den Tabelle 2 und 4 enthalten.

Daraus geht hervor, daß sich die Implantationszahlen zwischen Kontrolle und Fabrikware und damit die praeimplantativen Verluste nicht bedeutsam unterscheiden.

Zwischen Kontrolle und gereinigter Ware zeigten sich geringfügige Unterschiede in den ersten 3 Paarungsperioden, da die Blankophor-Gruppe etwas niedrigere Werte als die Kontrolle aufwies, dies könnte auf einen leicht erhöhten Praeimplantationsverlust beruhen. Doch ist dies fraglich, da die Ergebnisse im Rahmen der Norm liegen.

Die Varianzanalyse (Tabelle 17) ergab eine fast signifikante Abnahme der Implantationen bei der gereinigten Ware während der gesamten Versuchsdauer ($P = 0,0536$) und während des 3. Paarungsintervalls ($P = 0,0013$). Die Fabrikware war in dieser Analyse unauffällig.

Die Häufigkeitsverteilungsvergleiche der Implantate mit dem KOLMOGOROV-SMIRNOV-Test in Kontrolle und Blankophor-Gruppen ergab für die gereinigte Ware keinerlei Signifikanzen und für die Fabrikware eine statistische Signifikanz im 3. Paarungsintervall ($P = 0,0017$), allerdings war die Implantationsquote der Blankophor-Gruppe höher als in der Kontrolle und drückte somit keinen nachteiligen Effekt aus (Tabellen 13-21).

Es läßt sich somit hinsichtlich der Implantationsquote und somit für den Praeimplantationsverlust sagen, daß allenfalls die gereinigte Ware in den ersten 3 Perioden einen geringen nachteiligen Effekt gehabt haben könnte. Doch ist dies schwer schlüssig zu sagen, da die Differenzen zur Kontrolle im Rahmen der Norm lagen.

4. BEURTEILUNG

Zwei Fragen waren von Interesse:

- 1) Besitzt Blankophor P eine mutagene Potenz?
- 2) Bestehen zwischen der Fabrikware und der gereinigten Ware Unterschiede in der Wirkung, die möglicherweise auf mutagene Verunreinigungen der Fabrikware zurückgeführt werden können?

Was die erste Frage betrifft, so könnte man die bei beiden Prüfmustern beobachtete geringfügige Erhöhung der Totimplantatenrate in der 4. Paarungsperiode, die aber nur für die gereinigte Ware in den statistischen Berechnungen auffällig war, als Hinweis ansehen. Die Unterschiede waren aber sehr gering und traten im Rahmen der normalen Schwankungsbreite des Parameters auf, so daß die Frage nicht definitiv mit ja zu beantworten ist. Auffällig ist allerdings, daß beide Prüfmuster in der 4. Periode diese Erhöhung zeigten und somit ein zeitlich Übereinstimmendes Ergebnis vorlag.

Beim Praeimplantationsverlust fanden sich nur für die gereinigte Ware in den ersten 3 Paarungsperioden geringe Unterschiede zur Kontrolle, die aber ebenfalls zu gering waren, um klare Aussagen zu treffen. Dieser Parameter ist zudem für die Beurteilung einer mutagenen Potenz weniger beweiskräftig als der Postimplantationsverlust (Totimplantate).

Was die zweite Frage betrifft, so kann man feststellen, daß kein substantieller Unterschied zwischen Fabrikware und gereinigter Ware festzustellen war. Zwar ließ die gereinigte Ware in den ersten 3 Paarungsperioden im Befruchtungsergebnis, in der Implantationsquote und als Folge davon auch in der Quote der lebenden Implantate, geringe Unterschiede zur Kontrolle erkennen, was bei der Fabrikware nicht der Fall war. Das Ausmaß des Effektes war aber gering, und die Befunde lagen im Schwankungsbereich der Norm, so daß man daraus keinen Unterschied zwischen den Prüf-

mustern herauslesen sollte. In jedem Fall aber wäre aufgrund der Befunde keine Interpretation möglich, die die Hypothese möglicher mutagener Verunreinigungen in der Fabrikware stützen würde. Denn in diesem Fall hätte die Fabrikware schlechter abschneiden müssen.

Betrachtet man den wichtigen Parameter in diesem Testmodell, den postimplantativen Verlust, so verhielten sich die Fabrikware und die gereinigte Ware völlig entsprechend.

Zusammenfassend kann man somit sagen, daß Fabrikware und gereinigte Ware des Blankophor P sich in ihrer Wirkung im Dominant-Letal-Test an männlichen Mäusen bei Verabreichung der gleichen Dosis, bezogen auf die reine, wasserfreie Farbsäure, nicht unterschieden. Die Befunde waren nicht schlüssig im Sinne einer mutagenen Wirkung zu interpretieren, sondern lediglich als geringer Hinweis darauf. Dem Ergebnis kommt insofern keine praktische Bedeutung zu, da eine extrem hohe Dosis gegeben wurde, die bereits toxische Symptome (Somnolenz) hervorrief. Da die Problematik von no-effect-Dosen bei mutagenen Effekten sehr schwierig ist, sollte man aus Sicherheitsgründen jede Exposition beim Herstellungs- und Verarbeitungsprozess vermeiden.

(Dr. D. Lorke)

(Dr. L. Machemer)

5. LITERATUR

- (1) BATEMAN, A.J.
Mutagenic sensitivity of maturing germ cells
in the male mouse.
Heredity 12, 213-232 (1968)
- (2) VOGEL, F., G. RÖHRBORN und E. SCHLEIERMACHER
Chemisch induzierte Mutationen bei Säuger und Mensch.
Naturwissenschaften 58, 131-141 (1971)
- (3) BUSELMAIER, E. et al.
Standard protocol for the conduct of the dominant
lethal test an male mice, set up by the work group
"Dominant Lethal Mutations" of the ad hoc Committee
Chemogenesis.
Archiv für Toxikologie, im Druck, 1977

1997-1998

1000

100

[illegible]

100

Kategorie	JE WEIBCHEN				JE WEIBCHEN				JE WEIBCHEN			
	GESAMT	KONTROLLGR.	DUSTGR.	WEIBCHEN	GESAMT	KONTROLLGR.	DUSTGR.	WEIBCHEN	GESAMT	KONTROLLGR.	DUSTGR.	WEIBCHEN
1. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
2. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
3. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
4. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
5. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
6. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
7. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
8. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
9. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
10. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
11. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
12. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
13. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
14. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
15. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
16. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
17. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
18. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
19. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
20. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
21. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
22. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
23. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
24. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
25. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
26. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
27. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
28. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
29. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
30. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
31. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
32. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
33. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
34. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
35. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
36. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
37. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
38. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
39. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
40. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
41. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
42. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
43. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
44. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
45. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
46. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
47. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
48. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
49. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
50. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
51. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
52. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
53. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
54. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
55. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
56. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
57. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
58. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
59. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
60. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
61. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
62. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
63. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
64. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
65. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
66. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
67. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
68. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
69. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
70. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
71. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
72. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
73. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
74. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
75. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
76. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
77. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
78. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
79. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
80. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
81. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
82. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
83. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
84. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
85. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
86. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
87. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
88. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
89. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
90. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
91. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
92. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
93. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
94. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
95. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
96. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
97. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
98. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
99. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6
100. Gruppe	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6	11,6	10,4	12,0	11,6

... der 18. September, 1905, als eine empfindliche, aber nicht gefährliche, Placenta mit zwei Keimlingen gefunden wird, wenn die Frau die empfindlichen Stellen so behandelt, wie es die Geburt der Kinder und die Placenta erfordert.

[illegible]

Produkt		Menge		Einheit		Produktionsperiode										Gesamt		Durchschnitt	
Produkt	Menge	Einheit	Produkt	Menge	Einheit	Produktionsperiode										Gesamt	Durchschnitt		
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				
1. Gruppe	100	Stück	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80		
2. Gruppe	200	Stück	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160		
3. Gruppe	300	Stück	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210	225	240		
4. Gruppe	400	Stück	40	60	80	100	120	140	160	180	200	220	240	260	280	300	320		
5. Gruppe	500	Stück	50	75	100	125	150	175	200	225	250	275	300	325	350	375	400		
6. Gruppe	600	Stück	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360	390	420	450	480		
7. Gruppe	700	Stück	70	105	140	175	210	245	280	315	350	385	420	455	490	525	560		
8. Gruppe	800	Stück	80	120	160	200	240	280	320	360	400	440	480	520	560	600	640		
9. Gruppe	900	Stück	90	135	180	225	270	315	360	405	450	495	540	585	630	675	720		
10. Gruppe	1000	Stück	100	150	200	250	300	350	400	450	500	550	600	650	700	750	800		
Gesamt	5000	Stück	500	750	1000	1250	1500	1750	2000	2250	2500	2750	3000	3250	3500	3750	4000		

1997

[illegible]

1-5 u 2340 + 2044 : 11.54 + 11.0 u 2430 + 11.75

SCHEMA 1

NULLHYPOTHESE	FG	ZI	P
GLEICHVERTEILUNG	12	2461.3355	<0.0001
KEINE HAUPTEFFEKT	6	2437.3602	<0.0001
UNABHÄNGIGKEIT	13	23.9943	0.0312
KEINE ZWEIFACHASSOZIIATIONEN	9	18.8628	0.0266
KEINE DREIFACHASSOZIIATION	4	5.1515	0.2721

SCHEMA 2

NULLHYPOTHESE			FG	ZI	P
NR.	SYMBOL				
(1)	UNABHÄNGIGKEIT	IJK	13	23.9943	0.0312
(2)	HOMOGENITÄT	IJ.	4	-0.0000	*****
(3)	KEINE ASSOZIATION MIT DER VARIABLEN K	IJK	9	23.9943	0.0043
(4)	DER VARIABLEN J	.JK	4	15.4254	0.0039
	DER BEHANDLUNG I				
(5)	UNABHÄNGIG VON J	I.K I J	5	8.5689	0.1275
(6)	NACH AUSSCHLUSS DER ASSOZIIATIONEN I.K UND J.K	I.K II IJ.JK	1	3.4174	0.0645
(7)	ABHÄNGIG VON J	I.J.K	4	5.1515	0.2721

I GRUPPE 1 = KONTROLLE 2 = GEDRINTGTE WARE

J PERIODE 1 = 1.PERIODE 2 = 2. PERIODE 3 = 3. PERIODE 4 = 4.PERIODE

K BEFRUCHTUNGSSTADIUM 1 = KEINE BEFRUCHTUNG 2 = 1 BEFRUCHTUNG

Tabelle 6: Biometrische Auswertung des Befruchtungsergebnisses, Blankophor 1 gereinigte Ware

DR. MACHMEYER, TOXIKOLOGIE, DOM. L. TAL TEST: BLANKOPHOP P FABRIKW. GEMEINICOTE WARE

VARIANZANALYSE: 2FAKT. MIT WECHSELWIRK. MERKMAL TOTE IMPLANTATE
TRANSFORMATION: $Y = \text{SORT}(X \cdot 1/2)$

	SO	FG	MO	F-WERT	P
FAKT. A INTERVAL	0.7385	4.	0.1846	1.4774	0.2077
FAKT. B GRUPPEN	0.2901	2.	0.1451	1.1607	0.3141
WECHSELW.	0.4133	8.	0.0517	0.4133	0.9131
FEHLER	69.4853	556.	0.1250		
TOTAL	70.9272	570.			

TOTALMITTELW.: TRANSF. = 0.984 RUECKTRANSF. = 0.469
FEHL.WERTE = 29

ZERLEGUNG FAKTOR INTERVAL

	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	0.2871	1.	0.2871	2.297	0.130
QUADP.	0.0768	1.	0.0768	0.614	0.434
KURTSCH	0.3512	1.	0.3512	2.810	0.094
RESID.	0.0235	1.	0.0235	0.108	0.665
FAKT. TOTAL	0.7385	4.	0.1846		

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	0.2896	1.	0.2896	2.3169	0.1286
1 -1	0.0006	1.	0.0006	0.0044	0.9471
FAKT. TOTAL	0.2901				

INTERVAL	TRANSF. MITTELW.	RUECKTRANSFORMIRTE MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	0.955	0.413	88.00	100.00
2	0.948	0.399	85.07	96.67
3	0.988	0.476	101.47	115.30
4	1.048	0.597	127.34	144.70
5	0.983	0.467	99.43	112.98

GRUPPEN	TRANSF. MITTELW.	RUECKTRANSFORMIRTE MITTELW.	REL. MITTEL.	REL. ZU STAND.
1	0.970	0.461	94.02	100.00
2	0.968	0.437	93.05	98.97
3	1.016	0.531	113.24	120.45

DIE ZURUECKTRANSFORMIERTEN MITTELWERTE SIND ALS MEDIANE ZU DEUTEN!

ZERLEGUNG FAKTOR INTERVAL

GRUPPE 1	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	0.0174	1.	0.0174	0.139	0.709
QUADR.	0.0463	1.	0.0463	0.370	0.543
KURVISCH	0.0020	1.	0.0020	0.016	0.900

GRUPPE 2	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	0.1119	1.	0.1119	0.895	0.345
QUADR.	0.0004	1.	0.0004	0.003	0.955
KURVISCH	0.1332	1.	0.1332	1.066	0.302

GRUPPE 3	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	0.2131	1.	0.2131	1.705	0.192
QUADR.	0.0815	1.	0.0815	0.652	0.420
KURVISCH	0.3806	1.	0.3806	3.045	0.082
RESID.	0.1655	3.	0.0552	0.441	0.724
FAKT.TOTAL	1.1518				

WECHSELWIRKUNG

TRANSFORMIERTE MITTELW.

GRUPPEN	1	2	3	4	5
1	0.945	0.952	1.012	0.974	0.967
2	0.948	0.937	0.931	1.043	0.979
3	0.973	0.955	1.021	1.125	1.004

HUECKTRANSFORMIERTE MITTELW.

GRUPPEN	1	2	3	4	5
1	0.393	0.407	0.524	0.450	0.435
2	0.400	0.378	0.367	0.589	0.458
3	0.447	0.413	0.542	0.766	0.507

DIE ZURUECKTRANSFORMIERTEN MITTELWERTE SIND ALS MEDIANE ZU DEUTEN!

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

INTERVALL 1 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	0.0183	1.	0.0183	0.1467	0.7018
1 -1	0.0003	1.	0.0003	0.0020	0.9647
FAKT. TOTAL	0.0186				
INTERVALL 2 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	0.0031	1.	0.0031	0.0251	0.8746
1 -1	0.0048	1.	0.0048	0.0381	0.8458
FAKT. TOTAL	0.0079				
INTERVALL 3 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	0.0643	1.	0.0643	0.5148	0.4735
1 -1	0.1306	1.	0.1308	1.0463	0.3069
FAKT. TOTAL	0.1951				
INTERVALL 4 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	0.3596	1.	0.3596	2.8775	0.0904
1 -1	0.0949	1.	0.0949	0.7598	0.3839
FAKT. TOTAL	0.4546				
INTERVALL 5 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	0.0251	1.	0.0251	0.2009	0.6544
1 -1	0.0029	1.	0.0029	0.0232	0.8796
FAKT. TOTAL	0.0280				

Tabelle 7 (Fortsetzung)

DR. MACHEMER, TOXIKOLOGIE, DO. L. ETAL TEST: BLANKOPHOR P. FABRIKW. GEREINIGTE WARE

VARIANZANALYSE, 2FAKT. MIT WECHSELWIRK. MERKMAL TOT/ALLE IMP.

TRANSFORMATION: Y = ARCSIN SQRT(X/N)

	SO	FG	MO	F-WERT	P
FAKT. A INTERVAL	919.0139	4.	229.7535	1.6186	0.1681
FAKT. B GRUPPEN	340.2007	2.	170.1003	1.1984	0.3025
WECHSELW.	403.3550	8.	50.4194	0.3552	0.9434
FEHLER	78920.3750	556.	141.9431		
TOTAL	80583.0625	570.			

TOTALMITTELW.: TRANSF. = 8.880 RUECKTRANSF. = 0.024

FEHL. WERTE = 29

ZERLEGUNG FAKTOR INTERVAL

	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	345.0638	1.	345.0638	2.431	0.120
QUADR.	218.4533	1.	218.4533	1.539	0.215
KURVEN	299.9944	1.	299.9944	2.113	0.147
RESID.	55.5024	1.	55.5024	0.391	0.532
FAKT. TOTAL	919.0139	4.	229.7535		

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 - 2	311.0838	1.	311.0838	2.1916	0.1394
1 - 1	29.1169	1.	29.1169	0.2051	0.6509

FAKT. TOTAL 340.2007

INTERVAL	TRANSF. MITTELW.	REL. MITTELW.	REL. ZU STAND.
1	7.505	0.017	71.59
2	8.030	0.020	81.88
3	9.114	0.025	105.28
4	11.102	0.037	155.60
5	8.650	0.023	94.93

GRUPPEN	TRANSF. MITTELW.	REL. MITTELW.	REL. ZU STAND.
1	8.641	0.023	94.72
2	8.101	0.020	83.34
3	9.899	0.030	124.01

DIE ZURUECKTRANSFORMIERTEN MITTELWERTE SIND ALS MEDIANE ZU DEUTEN!

ZEHLEUNG FAKTOR INTERVAL

GRUPPE 1	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	92.3857	1.	92.3857	0.651	0.420
QUADR.	69.2338	1.	69.2338	0.488	0.485
KUBISCH	94.6767	1.	94.6767	0.667	0.414

GRUPPE 2	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	81.0153	1.	81.0153	0.571	0.450
QUADR.	13.2030	1.	13.2030	0.093	0.761
KUBISCH	0.2288	1.	0.2288	0.002	0.969

GRUPPE 3	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	183.9221	1.	183.9221	1.296	0.256
QUADR.	186.2055	1.	186.2055	1.312	0.253
KUBISCH	391.6907	1.	391.6907	2.759	0.097
RESID.	209.8074	3.	69.5358	0.493	0.688
FAKT.TOTAL	1322.3689				

WECHSELWIRKUNG

TRANSFORMIERTE MITTELW.

GRUPPEN	INTERVAL	1	2	3	4	5
1	7.470	7.512	9.385	10.419	8.419	
2	6.645	8.848	6.772	9.844	8.398	
3	8.401	7.729	11.185	13.044	9.134	

RUECKTRANSFORMIERTE MITTELW.

GRUPPEN	INTERVAL	1	2	3	4	5
1	0.017	0.017	0.027	0.033	0.021	
2	0.013	0.024	0.014	0.029	0.021	
3	0.021	0.018	0.038	0.051	0.025	

DIL ZURUECKTRANSFORMIERTEN MITTELWERTE SIND ALS MEDIANE ZU DEUTEN!

ZEPFLUGUNG FAKTOR GRUPPEN

INTERVALL 1 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	48.1287	1.	48.1287	0.3391	0.5607
1 -1	13.5957	1.	13.5957	0.0958	0.7572
FAKT. TOTAL	61.7244				
INTERVALL 2 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	5.4273	1.	5.4273	0.0382	0.8453
1 -1	35.7051	1.	35.7051	0.2515	0.6163
FAKT. TOTAL	41.1324				
INTERVALL 3 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	257.4833	1.	257.4833	1.8140	0.1786
1 -1	136.5387	1.	136.5387	0.9619	0.3272
FAKT. TOTAL	394.0220				
INTERVALL 4 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	226.0944	1.	226.0944	1.5929	0.2075
1 -1	6.6200	1.	6.6200	0.0466	0.8291
FAKT. TOTAL	232.7144				
INTERVALL 5 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	14.0494	1.	14.0494	0.0990	0.7533
1 -1	0.0092	1.	0.0092	0.0001	> 0.9999
FAKT. TOTAL	14.0586				

Tabelle B (Fortsetzung)

OTE IMPLANTATE

KONTROLLE GEGEN		I	GRUPPE 2	I
INTERVALL 1	LAMBDA	I	0.6428	I
	P(LAMBDA)	I	0.8073	I
INTERVALL 2	LAMBDA	I	0.1273	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I
INTERVALL 3	LAMBDA	I	0.4785	I
	P(LAMBDA)	I	0.9753	I
INTERVALL 4	LAMBDA	I	0.5159	I
	P(LAMBDA)	I	0.9497	I
INTERVALL 5	LAMBDA	I	0.1572	I
	P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I

Tabelle 9

3. MACHEMER 1 G

3. MACHEMER 1 G

KOLMOGOROV-SMIRNOV TEST

2. MACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOM. LETAL TEST: BLANKOPHOR P (FABRIKWARE)

OTE IMPLANTATE

ERIODEN 1-5

UFGETRETENE WERTE UND IHRE HAEUFIGKEITEN

WERT KONTR.	GRUPPE 2	I
0	116	123 I
1	67	49 I
2	15	19 I
3	4	9 I
4	0	1 I
SUMME	202	201

AMEDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

(LAMBDA) 0.5041
0.9639

Tabelle 10

REITER AG

MAKER 10

TOTE IMPLANTATE

I KONTROLLE GEGEN			I	GRUPPE 2	I

I	INTERVALL 1	LAMBDA	I	0.1116	I
I		P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I

I	INTERVALL 2	LAMBDA	I	0.0590	I
I		P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I

I	INTERVALL 3	LAMBDA	I	0.2360	I
I		P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I

I	INTERVALL 4	LAMBDA	I	0.8732	I
I		P(LAMBDA)	I	0.4355	I

I	INTERVALL 5	LAMBDA	I	0.1865	I
I		P(LAMBDA)	I	> 0.9999	I

Tabelle 11

MAIER AG

MAIER AG

KOLMOGOROV-SMIRNOV TEST

DR. MACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOM. LETAL TEST: BLANKOPHOR P (GEPEINIGTE WARE)

TOTE IMPLANTATE

PERIODEN 1-5

AUFGETRETENE WERTE UND IHRE HAEUFIGKEITEN

I	WERT	KONTR.	GRUPPE 2	I
I	0	116	97	I
I	1	67	65	I
I	2	15	15	I
I	3	4	6	I
I	4	0	1	I
I	5	0	1	I
I	SUMME	202	185	

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

0.4907

P(LAMBDA)

0.9700

Tabelle 12

3 7 1 2 3 4 5

3 7 1 2 3 4 5

EBENDE IMPLANTATE

KONTROLLE GEGEN		I	GRUPPE 2	I
INTERVALL 1	LAMBDA	I	0.8143	I
	P(LAMBDA)	I	0.5280	I
INTERVALL 2	LAMBDA	I	0.7756	I
	P(LAMBDA)	I	0.5770	I
INTERVALL 3	LAMBDA	I	1.9558	I
	P(LAMBDA)	I	0.0009	I
INTERVALL 4	LAMBDA	I	0.4760	I
	P(LAMBDA)	I	0.9753	I
INTERVALL 5	LAMBDA	I	0.9435	I
	P(LAMBDA)	I	0.3399	I

Tabelle 13

MAYER AG

MAYER AG

OLMOGOROV-SMIRNOV TEST

R. MACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOM. LETAL TEST: BLANKOPHOR P (FABRIKWARE)

EBENDE IMPLANTATE

ERIODEN 1-5

UFGETRETENE WERTE UND IHRE HAEUFIGKEITEN

WERT KONTR.	GRUPPE 2	I
0	1	1 I
1	1	0 I
2	1	1 I
3	4	3 I
4	4	1 I
5	0	5 I
6	5	2 I
7	2	9 I
8	7	10 I
9	11	12 I
10	26	22 I
11	36	26 I
12	39	36 I
13	43	24 I
14	15	37 I
15	5	11 I
16	2	1 I
SUMME	202	201

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

λ (LAMBDA) 1.3537
0.0522

Tabelle 14

LEBENDE IMPLANTATE

KONTROLLE GEGEN		I	GRUPPE 2	I
INTERVALL 1	LAMBDA	I	1.0429	I
	P(LAMBDA)	I	0.2296	I
INTERVALL 2	LAMBDA	I	0.7803	I
	P(LAMBDA)	I	0.5770	I
INTERVALL 3	LAMBDA	I	1.2248	I
	P(LAMBDA)	I	0.1019	I
INTERVALL 4	LAMBDA	I	0.7556	I
	P(LAMBDA)	I	0.6104	I
INTERVALL 5	LAMBDA	I	1.0093	I
	P(LAMBDA)	I	0.2594	I

Tabelle 15

S. 1. E. R. 7. G.

KOLMOGOROV-SMIRNOV TEST

DR. MACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOM. LETAL TEST: BLANKOPHOR P (GEREINIGTE WARE)

LEBENDE IMPLANTATE

PERIODEN 1-5

AUFGETRETENE WERTE UND IHRE HAEUFIGKEITEN

I	WERT	KONTP.	GRUPPE 2	I
I	0	1	1	I
I	1	1	2	I
I	2	1	1	I
I	3	4	2	I
I	4	4	1	I
I	5	0	5	I
I	6	5	2	I
I	7	2	7	I
I	8	7	13	I
I	9	11	19	I
I	10	26	32	I
I	11	36	31	I
I	12	39	28	I
I	13	43	29	I
I	14	15	6	I
I	15	5	6	I
I	16	2	0	I
I	SUMME	202	185	

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

P(LAMBDA) 1.4988
0.0222

Tabelle 16

MAE 270

DR. MACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOH. LETAL TEST: ULANKOPHOR P. FABRIKW. GEREINIGTE WARE

VARIANZANALYSE: 2FAKT. MIT WECHSELWIRK. MERKMAL IMPLANTATENZAHL
TRANSFORMATION: Y = SORT(X)

	SO	FG	MO	F-WERT	P
FAKT. A INTERVAL	0.8485	4.	0.2121	0.9035	0.4616
FAKT. B GRUPPEN	1.1035	2.	0.5518	2.3502	0.0964
WECHSELW.	3.6569	8.	0.4571	1.9470	0.0512
FEHLER	130.5363	556.	0.2348		
TOTAL	136.1432	570.			

TOTALMITTELW.: TRANSF. = 3.337 RUECKTRANSF. = 11.133

FEHL. WERTE = 29

ZERLEGUNG FAKTOR INTERVAL

	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	0.0231	1.	0.0231	0.099	0.754
QUADR.	0.2615	1.	0.2615	1.114	0.292
KURVENSCH.	0.3314	1.	0.3314	1.412	0.235
RESID.	0.2324	1.	0.2324	0.990	0.320
FAKT. TOTAL	0.8485	4.	0.2121		

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

	SO	FG	MO	F-WERT	P
KONTRASTE					
1 1 -2	0.8784		0.8784	3.7414	0.0536
1 -1	0.2252		0.2252	0.9591	0.3279
FAKT. TOTAL	1.1035				

INTERVAL	TRANSF. MITTELW.	RUECKTRANSFORMIERTE MITTELW.	REL. ZU MITTEL.	STAND.
1	3.375	11.389	102.29	100.00
2	3.266	10.664	95.78	93.63
3	3.343	11.178	100.40	98.15
4	3.341	11.161	100.00	98.00
5	3.359	11.283	101.35	99.07

GRUPPEN	TRANSF. MITTELW.	RUECKTRANSFORMIERTE MITTELW.	REL. ZU MITTEL.	STAND.
1	3.360	11.156	100.20	100.00
2	3.387	11.475	103.07	102.86
3	3.283	10.775	96.78	96.59

DIE ZURUECKTRANSFORMIERTEN MITTELWERTE SIND ALS MEDIANE ZU DEUTEN!

ZULEGUNG FAKTOR INTERVAL

GRUPPE 1	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	0.0621	1.	0.0621	0.264	0.607
QUADR.	0.0246	1.	0.0246	0.105	0.747
KURTSCH	0.1678	1.	0.1678	0.715	0.398

GRUPPE 2	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	0.0800	1.	0.0800	0.341	0.560
QUADR.	0.0174	1.	0.0174	0.074	0.786
KURTSCH	1.1723	1.	1.1723	4.993	0.026

GRUPPE 3	SO	FG	MO	F-WERT	P
LINEAR	0.6327	1.	0.6327	2.695	0.101
QUADR.	0.7409	1.	0.7409	3.156	0.076
KURTSCH	0.1050	1.	0.1050	0.447	0.504
RESID.	1.5027	3.	0.5009	2.134	0.095
FAKT.TOTAL	4.5054				

WECHSELWIRKUNG

TRANSFORMIERTE MITTELW. INTERVAL

GRUPPEN	1	2	3	4	5
1	3.367	3.348	3.385	3.241	3.359
2	3.476	3.228	3.504	3.417	3.312
3	3.280	3.220	3.140	3.365	3.407

RUECKTRANSFORMIERTE MITTELW. INTERVAL

GRUPPEN	1	2	3	4	5
1	11.340	11.207	11.461	10.503	11.280
2	12.085	10.423	12.280	11.674	10.966
3	10.761	10.371	9.861	11.322	11.608

DIF ZURUECKTRANSFORMIERTEN MITTELWERTE SIND ALS MEDIANE ZU DEUTEN

ZERLEGUNG FAKTOR GRUPPEN

INTERVALL 1 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	0.5343	1.	0.5343	2.2758	0.1320
1 -1	0.2371	1.	0.2371	1.0100	0.3154
FAKT. TOTAL	0.7714				
INTERVALL 2 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	0.1219	1.	0.1219	0.5193	0.4716
1 -1	0.2845	1.	0.2845	1.2116	0.2716
FAKT. TOTAL	0.4064				
INTERVALL 3 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	2.4755	1.	2.4755	10.5442	0.0013
1 -1	0.2826	1.	0.2826	1.2038	0.2731
FAKT. TOTAL	2.7581				
INTERVALL 4 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	0.0346	1.	0.0346	0.1474	0.7013
1 -1	0.6184	1.	0.6184	2.6339	0.1052
FAKT. TOTAL	0.6530				
INTERVALL 5 KONTRASTE	SO	FG	MO	F-WERT	P
1 1 -2	0.1382	1.	0.1382	0.5887	0.4433
1 -1	0.0443	1.	0.0443	0.1888	0.6642
FAKT. TOTAL	0.1825				

Taballe 1/ (Fortsetzung)

MPLANTATE

KONTROLLE GEGEN			I	GRUPPE 2	I
INTERVALL 1	LAMBDA	I		0.5429	I
	P(LAMBDA)	I		0.9325	I
INTERVALL 2	LAMBDA	I		0.7815	I
	P(LAMBDA)	I		0.5770	I
INTERVALL 3	LAMBDA	I		1.8830	I
	P(LAMBDA)	I		0.0017	I
INTERVALL 4	LAMBDA	I		0.4760	I
	P(LAMBDA)	I		0.9753	I
INTERVALL 5	LAMBDA	I		0.7513	I
	P(LAMBDA)	I		0.2672	I

Tabelle 18

ER 43

24722

OLMOGOROV-SMIRNOV TEST

2. MACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOM. LETAL TEST: BLANKOPHOR P (FABRIKWARE)

4PLANTATE

ERIODEN 1-5

OFGETRETEME WERTE UND IHRE HAEUFIGKEITEN

WERT KONTR. GRUPPE 2 I

1	1	1	I
2	2	1	I
3	3	2	I
4	3	1	I
5	2	5	I
6	3	2	I
7	2	5	I
8	2	7	I
9	16	12	I
10	18	14	I
11	38	28	I
12	27	35	I
13	47	30	I
14	27	29	I
15	7	24	I
16	2	5	I
17	2	0	I

SUMME 202 201

AMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

(LAMBDA) 1.0081
0.2594

Tabelle 19

IMPLANTATE

I KONTROLLE GEGEN			I	GRUPPE 2	I
I-----+-----					
I INTERVALL 1	LAMBDA	I	I	0.9119	I
I	P(LAMBDA)	I	I	0.3791	I
I-----+-----					
I INTERVALL 2	LAMBDA	I	I	0.6295	I
I	P(LAMBDA)	I	I	0.8222	I
I-----+-----					
I INTERVALL 3	LAMBDA	I	I	0.8315	I
I	P(LAMBDA)	I	I	0.4962	I
I-----+-----					
I INTERVALL 4	LAMBDA	I	I	0.4981	I
I	P(LAMBDA)	I	I	0.9639	I
I-----+-----					
I INTERVALL 5	LAMBDA	I	I	0.5961	I
I	P(LAMBDA)	I	I	0.8643	I
I-----+-----					

Tabelle 20

CONFIDENTIAL

KOLMOGOROV-SMIRNOV TEST

DR. MACHEMER, TOXIKOLOGIE, DOM. LETAL TEST: BLANKOPHOR P (GEREINIGTE WARE)

IMPLANTATE

PERIODEN 1-5

AUFGETRETENE WERTE UND IHRE HAEUFIGKEITEN

WERT KONTR. GRUPPE 2 I

I	1	1	2	I
I	2	2	1	I
I	3	3	3	I
I	4	3	1	I
I	5	2	2	I
I	6	3	4	I
I	7	2	2	I
I	8	2	8	I
I	9	16	15	I
I	10	18	25	I
I	11	38	32	I
I	12	27	32	I
I	13	47	38	I
I	14	27	11	I
I	15	7	5	I
I	16	2	4	I
I	17	2	0	I

I SUMME 202 185

LAMBDA-WERT DES KOLMOGOROV-SMIRNOV TESTES

P(LAMBDA) 1.0542
0.2202

Tabelle 21

ANZAHL DER EINGESTZTEN WEISCHEN : 100

[illegible]

No.	Name	Age	Sex	Height	Weight	Chest	Arm	Forearm	Hand	Foot	Toes	Finger	Middle	Index	Ring	Pinky	Thumb	Nail	Skin	Hair	Eyes	Nose	Mouth	Teeth	Tongue	Throat	Larynx	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen	Pancreas	Gall	Bladder	Rectum	Vagina	Uterus	Ovaries	Testes	Prostate	Penis	Scrotum	Perineum	Anus	Rectum	Sigmoid	Colon	Stomach	Esophagus	Trachea	Bronchi	Lungs	Heart	Liver	Spleen
-----	------	-----	-----	--------	--------	-------	-----	---------	------	------	------	--------	--------	-------	------	-------	-------	------	------	------	------	------	-------	-------	--------	--------	--------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------	----------	------	---------	--------	--------	--------	---------	--------	----------	-------	---------	----------	------	--------	---------	-------	---------	-----------	---------	---------	-------	-------	-------	--------

[illegible]

(continued)

1. The first step is to identify the problem or question that needs to be answered. This involves understanding the context and the specific requirements of the task.

2. Next, it is important to gather relevant information and data. This can be done through research, consultation with experts, or by analyzing existing data sets.

3. Once the information is gathered, the next step is to analyze it. This involves identifying patterns, trends, and relationships that can help in understanding the problem.

4. After analysis, the next step is to develop a solution or plan. This involves brainstorming ideas, evaluating options, and selecting the most effective approach.

5. Finally, the solution is implemented and the results are evaluated. This involves monitoring the progress, making adjustments as needed, and assessing the overall effectiveness of the solution.

[illegible]

Wahl der Engländer : 66

[illegible]

[illegible]

‘

[illegible]

VALLEY,

1. 4. 1

•

•

Abstract

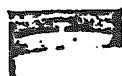
செய்து கொடுத்தேன்.

1

[illegible]

[illegible]

BEST COPY AVAILABLE



PROJEKTIONEN DER VERKEHRSMITTELN

(in Tausend)

ANZAHL DER EINGESETZTEN WEICHEN : 98

PROJEKTIONEN DER VERKEHRSMITTELN

Jahr	RUBEL		DOLLAR		EURO		YEN		POUND		RUPEE		DRAKMA		LIRA		SILVER		GOLD		PLATINUM		DIAMOND		JEWELRY		WATCHES		CLOCKWORK		ELECTRONICS		MACHINERY		VEHICLES		AIRCRAFT		SHIPS		RAILROADS		TELECOMMUNICATIONS		POWER		WATER SUPPLY		SEWERAGE		WASTE TREATMENT		INDUSTRIAL WASTE		AGRICULTURE		FISHING		FORESTRY		MINING		PETROLEUM		NATURAL GAS		COAL		NUCLEAR		OTHER		TOTAL																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040	2041	2042	2043	2044	2045	2046	2047	2048	2049	2050	2051	2052	2053	2054	2055	2056	2057	2058	2059	2060	2061	2062	2063	2064	2065	2066	2067	2068	2069	2070	2071	2072	2073	2074	2075	2076	2077	2078	2079	2080	2081	2082	2083	2084	2085	2086	2087	2088	2089	2090	2091	2092	2093	2094	2095	2096	2097	2098	2099	2100	2101	2102	2103	2104	2105	2106	2107	2108	2109	2110	2111	2112	2113	2114	2115	2116	2117	2118	2119	2120	2121	2122	2123	2124	2125	2126	2127	2128	2129	2130	2131	2132	2133	2134	2135	2136	2137	2138	2139	2140	2141	2142	2143	2144	2145	2146	2147	2148	2149	2150	2151	2152	2153	2154	2155	2156	2157	2158	2159	2160	2161	2162	2163	2164	2165	2166	2167	2168	2169	2170	2171	2172	2173	2174	2175	2176	2177	2178	2179	2180	2181	2182	2183	2184	2185	2186	2187	2188	2189	2190	2191	2192	2193	2194	2195	2196	2197	2198	2199	2200	2201	2202	2203	2204	2205	2206	2207	2208	2209	2210	2211	2212	2213	2214	2215	2216	2217	2218	2219	2220	2221	2222	2223	2224	2225	2226	2227	2228	2229	2230	2231	2232	2233	2234	2235	2236	2237	2238	2239	2240	2241	2242	2243	2244	2245	2246	2247	2248	2249	2250	2251	2252	2253	2254	2255	2256	2257	2258	2259	2260	2261	2262	2263	2264	2265	2266	2267	2268	2269	2270	2271	2272	2273	2274	2275	2276	2277	2278	2279	2280	2281	2282	2283	2284	2285	2286	2287	2288	2289	2290	2291	2292	2293	2294	2295	2296	2297	2298	2299	2300	2301	2302	2303	2304	2305	2306	2307	2308	2309	2310	2311	2312	2313	2314	2315	2316	2317	2318	2319	2320	2321	2322	2323	2324	2325	2326	2327	2328	2329	2330	2331	2332	2333	2334	2335	2336	2337	2338	2339	2340	2341	2342	2343	2344	2345	2346	2347	2348	2349	2350	2351	2352	2353	2354	2355	2356	2357	2358	2359	2360	2361	2362	2363	2364	2365	2366	2367	2368	2369	2370	2371	2372	2373	2374	2375	2376	2377	2378	2379	2380	2381	2382	2383	2384	2385	2386	2387	2388	2389	2390	2391	2392	2393	2394	2395	2396	2397	2398	2399	2400	2401	2402	2403	2404	2405	2406	2407	2408	2409	2410	2411	2412	2413	2414	2415	2416	2417	2418	2419	2420	2421	2422	2423	2424	2425	2426	2427	2428	2429	2430	2431	2432	2433	2434	2435	2436	2437	2438	2439	2440	2441	2442	2443	2444	2445	2446	2447	2448	2449	2450	2451	2452	2453	2454	2455	2456	2457	2458	2459	2460	2461	2462	2463	2464	2465	2466	2467	2468	2469	2470	2471	2472	2473	2474	2475	2476	2477	2478	2479	2480	2481	2482	2483	2484	2485	2486	2487	2488	2489	2490	2491	2492	2493	2494	2495	2496	2497	2498	2499	2500	2501	2502	2503	2504	2505	2506	2507	2508	2509	2510	2511	2512	2513	2514	2515	2516	2517	2518	2519	2520	2521	2522	2523	2524	2525	2526	2527	2528	2529	2530	2531	2532	2533	2534	2535	2536	2537	2538	2539	2540	2541	2542	2543	2544	2545	2546	2547	2548	2549	2550	2551	2552	2553	2554	2555	2556	2557	2558	2559	2560	2561	2562	2563	2564	2565	2566	2567	2568	2569	2570	2571	2572	2573	2574	2575	2576	2577	2578	2579	2580	2581	2582	2583	2584	2585	2586	2587	2588	2589	2590	2591	2592	2593	2594	2595	2596	2597	2598	2599	2600	2601	2602	2603	2604	2605	2606	2607	2608	2609	2610	2611	2612	2613	2614	2615	2616	2617	2618	2619	2620	2621	2622	2623	2624	2625	2626	2627	2628	2629	2630	2631	2632	2633	2634	2635	2636	2637	2638	2639	2640	2641	2642	2643	2644	2645	2646	2647	2648	2649	2650	2651	2652	2653	2654	2655	2656	2657	2658	2659	2660	2661	2662	2663	2664	2665	2666	2667	2668	2669	2670	2671	2672	2673	2674	2675	2676	2677	2678	2679	2680	2681	2682	2683	2684	2685	2686	2687	2688	2689	2690	2691	2692	2693	2694	2695	2696	2697	2698	2699	2700	2701	2702	2703	2704	2705	2706	2707	2708	2709	2710	2711	2712	2713	2714	2715	2716	2717	2718	2719	2720	2721	2722	2723	2724	2725	2726	2727	2728	2729	2730	2731	2732	2733	2734	2735	2736	2737	2738	2739	2740	2741	2742	2743	2744	2745	2746	2747	2748	2749	2750	2751	2752	2753	2754	2755	2756	2757	2758	2759	2760	2761	2762	2763	2764	2765	2766	2767	2768	2769	2770	2771	2772	2773	2774	2775	2776	2777	2778	2779	2780	2781	2782	2783	2784	2785	2786	2787	2788	2789	2790	2791	2792	2793	2794	2795	2796	2797	2798	2799	2800	2801	2802	2803	2804	2805	2806	2807	2808	2809	2810	2811	2812	2813	2814	2815	2816	2817	2818	2819	2820	2821	2822	2823	2824	2825	2826	2827	2828	2829	2830	2831	2832	2833	2834	2835	2836	2837	2838	2839	2840	2841	2842	2843	2844	2845	2846	2847	2848	2849	2850	2851	2852	2853	2854	2855	2856	2857	2858	2859	2860	2861	2862	2863	2864	2865	2866	2867	2868	2869	2870	2871	2872	2873	2874	2875	2876	2877	2878	2879	2880	2881	2882	2883	2884	2885	2886	2887	2888	2889	2890	2891	2892	2893	2894	2895	2896	2897	2898	2899	2900	2901	2902	2903	2904	2905	2906	2907	2908	2909	2910	2911	2912	2913	2914	2915	2916	2917	2918	2919	2920	2921	2922	2923	2924	2925	2926	2927	2928	2929	2930	2931	2932	2933	2934	2935	2936	2937	2938	2939	2940	2941	2942	2943	2944	2945	2946	2947	2948	2949	2950	2951	2952	2953	2954	2955	2956	2957	2958	2959	2960	2961	2962	2963	2964	2965	2966	2967	2968	2969	2970	2971	2972	2973	2974	2975	2976	2977	2978	2979	2980	2981	2982	2983	2984	2985	2986	2987	2988	2989	2990	2991	2992	2993	2994	2995	2996	2997	2998	2999	3000	3001	3002	3003	3004	3005	3006	3007	3008	3009	3010	3011	3012	3013	3014	3015	3016	3017	3018	3019	3020	3021	3022	3023	3024	3025	3026	3027	3028	3029	3030	3031	3032	3033	3034	3035	3036	3037	3038	3039	3040	3041	3042	3043	3044	3045	3046	3047	3048	3049	3050	3051	3052	3053	3054	3055	3056	3057	3058	3059	3060	3061	3062	3063	3064	3065	3066	3067	3068	3069	3070	3071	3072	3073	3074	3075	3076	3077	3078	3079	3080	3081	3082	3083	3084	3085	3086	3087	3088	3089	3090	3091	3092	3093	3094	3095	3096	3097	3098	3099	3100	3101	3102	3103	3104	3105	3106	3107	3108	3109	3110	3111	3112	3113	3114	3115	3116	3117	3118	3119	3120	3121	3122	3123	3124	3125	3126	3127	3128	3129	3130	3131	3132	3133	3134	3135	3136	3137	3138	3139	3140	3141	3142	3143	3144	3145	3146	3147	3148	3149	3150	3151	3152	3153	3154	3155	3156	3157	3158	3159	3160	3161	3162	3163	3164	3165	3166	3167	3168	3169	3170	3171	3172	3173	3174	3175	3176	3177	3178	3179	3180	3181	3182	3183	3184	3185	3186	3187	3188	3189	3190	3191	3192	3193	3194	3195	3196	3197	3198	3199	3200	3201	3202	3203	3204	3205	3206	3207	3208	3209	3210	3211	3212	3213	3214	3215	3216	3217	3218	3219	3220	3221	3222	3223	3224	3225	3226	3227	3228	3229	3230	3231	3232	3233	3234	3235	3236	3237	3238	3239	3240	3241	3242	3243	3244	3245	3246	3247	3248	3249	3250	3251	3252	3253	3254	3255	3256	3257	3258	3259	3260	3261	3262	3263	3264	3265	3266	3267	3268	3269	3270	3271	3272	3273	3274	3275	3276	3277	3278	3279	3280	3281	3282	3283	3284	3285	3286	3287	3288	3289	3290	3291	3292	3293	3294	3295	3296	3297

ANZAHL DER INVESTIZIEN WEICHEN : 100

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

SECRET

[illegible]

[illegible]

Even Pages
Skipped

CONTAINS NO CEI

BAYER AG
FACHBEREICH TOXICOLOGY
Friedrich-Ebert-Straße 217-333
D-42096 Wuppertal, F.R.G.

Date _____
Per _____ Name _____ Office _____

Report No. : 24218
Report Date: 01.08.1995

Blankophor P, sodium salt

BAYER

DOMINANT LETHAL TEST
ON THE MALE MOUSE

Study No.: T 1059160

BAYER AG

by

Dr. B. Herbold

BAYER AG

Until they are published, the findings contained in this report may only be used with the approval of BAYER AG. Further reproduction of all or part of this report is not permitted.

B

Blankophor P, sodium salt
DLT - Mouse
Study No. T 1059160
BAYER AG

GLP Certification by Study Director

Compound : Blankophor P, sodium salt
Study No. : T 1059160

The study conforms to OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP) and to the principles of Good Laboratory Practice (GLP) according to Annex 1 ChemG (Bundesanzeiger Nr. 42a of the 2nd of March 1983 and Bundesgesetzblatt, Part I, of the 29th of July 1994).


Dr. B. Herbold

Wuppertal, June 9, 1995

Blankophor P, sodium salt
DLT - Mouse
Study No. T 1059160
BAYER AG

Declaration of Quality Assurance Unit

Compound : Blankophor P, sodium salt
Study No. : T 1059160

The study was inspected by Quality Assurance on the dates given below. The results of the checks and inspections are conveyed in writing to the study director and, if necessary, also to the Head and Director of the Institute, or other persons affected.

Date of check/inspection

Date of issue of
inspection report

Mar. 15, 1995 (study plan)
Mar. 13, 1995
Mar. 17, 1995
Apr. 12, 1995
Apr. 28, 1995
May 10, 1995

Mar. 15, 1995
Mar. 13, 1995
Mar. 17, 1995
Apr. 12, 1995
Apr. 28, 1995
May 10, 1995

BAYER AG

To the best of my knowledge the results of the study and the methods used have been correctly reported.

Quality Assurance Unit
PH-AQ-S/GLP, Bayer AG

Date: July 13, 1995 Responsible:

Dr. H. Lehn

Blankophor P, sodium salt
DLT - Mouse
Study No. T 1059160
BAYER AG

2. Summary

Blankophor P, sodium salt was evaluated for mutagenic potential in the dominant lethal test with male mice, each treated with a single oral dose of the test substance at a level of 2500 mg/kg and 5000 mg/kg body weight, respectively. A G

The doses tested were well tolerated and did not cause any symptoms of toxicity nor mortality. A

The fertility of the mice was not affected by the tested doses. G

No treatment-related differences were seen between the Blankophor P, sodium salt-dosed groups and the control group with respect to those parameters of importance for an assessment of a mutagenic effect (dead implants, viable implants, total implants, pre-implantation loss). A G

The dominant lethal test on the male mouse provided no indication of Blankophor P, sodium salt having a mutagenic effect at the acute oral doses of 2500 mg/kg and 5000 mg/kg body weight. B A G

BAYER AG

Blankophor P, sodium salt
DLT - Mouse
Study No. T 1059160
BAYER AG

The test followed the recommendations of the Ad Hoc Committee Chemogenetics (2), and was performed at the Carcinogenicity and Genotoxicity Unit of Toxicology, BAYER AG, Friedrich-Ebert-Straße 217-333, D-42096 Wuppertal, F.R.G.

Study initiation date : March 8, 1995
Study start date : March 13, 1995
Study termination date: May 12, 1995
Study completion date : report date (see front page)

The records are filed in the Fachbereich's archive.

Blankophor P, sodium salt
DLT - Mouse
Study No. T 1059160
BAYER AG

In addition, positive controls are performed at regular intervals. The results of these experiments are reported separately

4.2 Animals and Husbandry

Mice, strain Bor:NMRI (SPF Han), bred and supplied by Harlan Winkelmann GmbH, Borcheln, were used. The males' weight at start of test was 36-46 g. At the day of arrival the females weight was 26 to 34 g. According to these weights, the mice were about 6 to 12 weeks old.

The breed's state of health is regularly spot-checked for the main specific pathogens. The relevant documentation is filed in the Central Office for Laboratory Animals, BAYER AG, Wuppertal.

On the respective day of arrival, the animals' states of health were appraised, and they were acclimatized to the accommodation for a period of at least one week in Macrolon type II (♂♂) and type III (♀♀) cages. Only healthy animals without symptoms were used in the study.

The animals in this study were kept in Animal - room no. 446, Building 514.

The animals were kept in Makrolon cages (with cage marks) on soft wood granules type S 8/15 (J. Rettenmaier & Söhne, Füllstoff-Fabriken, 73494 Ellwangen-Holzmühle) as follows:

- a) during mating 1 male and 1 female (type II cages)
- b) after mating females caged singly (type I cages).

The wood granules were spot-checked at regular intervals for contaminants. The relevant documentation is filed at the Central Office for Laboratory Animals, BAYER AG, Wuppertal.

Husbandry was standardized, with twelve hours of electrical lighting daily (6.00 hours to 18.00 hours, about 500 lux), $23 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ room temperature, and 45-55% mean relative humidity. EP IT Elb. 2 (engineering department) gives the following settings for the animal room: $22 \pm 1.5^{\circ}\text{C}$, 40% to 70% humidity, and air change about ten times per hour.

Blankophor P, sodium salt
DLT - Mouse
Study No. T 1059160
BAYER AG

The selection of the Blankophor P, sodium salt doses was based on a pilot test, in which five males were orally administered 5000 mg/kg Blankophor P, sodium salt. No symptoms were observed no animal died. Based on these results, 2500, and 5000 mg/kg Blankophor P, sodium salt were chosen for this test. A

The males were allocated to the test groups by a random plan produced by the Institute of Biometrics, BAYER AG, Wuppertal. In the control and in the 2500 mg/kg Blankophor group 50 males were used, whereas in the 5000 mg/kg group 60 males were randomized. 10 males in this group were included as replacement if males would die during the conduct of the test. 50 males per group were used for assessment. In the 5000 mg/kg group those 50 males with the lowest random numbers were included in the assessment.

4.4 Mating

Starting with the day of administration, the males were mated for twelve periods each lasting four days; a new untreated virginal female being caged with each male at the beginning of each period. During 48 days, theoretically all the germ cell stages present in the testicles at the time of treatment could be used for insemination and fertilization of eggs. The males were mated continuously with females. No check was made for vaginal plug. B

4.5 Evaluation Procedure

Approximately fourteen days after the relevant mating period, the evaluation took place to assess for pre- and post-implantation losses. After sacrifice of the females, Caesarean section was performed. Uteri were spread out and the relevant parameters were examined. For this purpose, the total number of implantations, the number of living and dead implants as well as the number of corpora lutea was established. The number of dead implantations was established by counting the deciduomata ("empty" implantation sites), and dead implants. B A

Blankophor P, sodium salt
DLT - Mouse
Study No. T 1059160
BAYER AG

4.8 Study Identification and Responsibilities

4.8.1 Type of Test and Study Number

Dominant lethal test : T 1059160

4.8.2 Responsibilities

Head of Toxicology	: Prof. Dr. G. Schlüter
Senior Expert	
Genotoxicity	: Dr. B. Herbold
Study Director	: Dr. B. Herbold
Senior Technician	: Mrs. V. Sezer
Head of Archives	: Prof. Dr. G. Schlüter
Quality Assurance	: Dr. H. Lehn, Mrs. W. Baum
Analysts	: Dr. Seelemann, Dr. Klein

4.9 Study Guidelines

The study was performed according at least to the following guidelines:

EEC Directive 87/302/EEC
Mammalian In vivo - Dominant Lethal Test

OECD Guidelines for Testing of Chemicals
"Genetic Toxicology: Rodent Dominant Lethal Test"
Adopted: 4 April 84, No. 478

New and Revised Health Effects Test Guidelines October 1984.
(U.S.) Environmental Protection Agency Washington, DC
(PB 84-233295).
HG - Chromo - Dom Lethal, October 1983

Blankophor P, sodium salt
DLT - Mouse
Study No. T 1059160
BAYER AG

b) Pre-implantation Loss:

This can be established in two ways:

I directly from the difference between corpora lutea and total number of implantations.

II indirectly derived from a comparison of the mean implantation counts per fertilized female in treatment and control groups.

As the implantations, unlike the corpora lutea, can be counted exactly, indirect derivation of pre-implantation losses from the implantation count therefore provides more conclusive information than the direct method based on corpora lutea count, which nevertheless represents an additional cross-check.

c) Post-implantation Loss:

This represents the most important criterion for evaluating mutagenic effect in this test model. It is the result of adding:
deziduomata
dead implantations

5.3.1 Fertilization Rates

The fertilization rates for the test with Blankophor P, sodium salt are shown in Table 1. As this table indicates, Blankophor P, sodium salt had no effect on the treated males' fertilization rates.

5.3.2 Pre-implantation Losses

The pre-implantation losses, based on the implantation rates and corpora lutea per fertilized female, are compiled in Table 2. The data in this table show that Blankophor P, sodium salt had no effect on the pre-implantation losses.

The frequency distribution comparisons by the Kolmogorov-Smirnov test, in respect to total implants and pre-implantation losses based on the corpora lutea, did not detect any significant differences, neither for single periods nor for the total test.

Blankophor P, sodium salt
DLT - Mouse
Study No. T 1059160
BAYER AG

6. Conclusion

Blankophor P, sodium salt did not result in an effect on the animals' general behavior in the dominant lethal test after acute oral treatment of male mice with 2500 and 5000 mg/kg body weight. The treated mice did not show symptoms of acute toxicity. Their fertility remained unchanged. There were no treatment induced mortalities.

Statistical evaluation of the parameters relevant for assessment (dead and live implants, pre-implantation losses, total implants) did not detect any statistically significant variation. No effects were observed which might be interpreted as an adverse effect of Blankophor P, sodium salt.

There was, therefore, no indication of a mutagenic effect of Blankophor P, sodium salt at the acute oral doses of 2500 and 5000 mg/kg body weight in the dominant lethal test on the male mouse.

BAYER

BAYER AG

WUPPERTAL 05-30-1995

DR. HERBOLD

BAYER - PHARMA, INSTITUTE OF TOXICOLOGY

0 M I N A N T L E T H A L T E S T

SINGLE TREATMENT OF MALE MICE WITH

BLANKOPHOR P / T1059160

DOSE 1 : 2500 MG/KG DOSE 2 : 5000 MG/KG (P.O.)

TABLE 1 : FERTILIZATION QUOTAS

MA # TINOS RIOD#	NUMBER OF FEMALE ANIMALS			FERTILIZATION RATE (%)		
	EVALUATED			CONTR. : DOSE 1 : DOSE 2 : DOSE 3		
CONTR. :	DOSE 1 :	DOSE 2 :	DOSE 3 :	CONTR. :	DOSE 1 :	DOSE 2 : DOSE 3
1 #	50 :	50 :	-	68.0 :	84.0 :	74.0 :
2 #	50 :	50 :	-	60.0 :	84.0 :	76.0 :
3 #	50 :	50 :	-	78.0 :	88.0 :	70.0 :
4 #	50 :	50 :	-	88.0 :	94.0 :	84.0 :
5 #	50 :	50 :	-	78.0 :	86.0 :	78.0 :
6 #	50 :	50 :	-	84.0 :	90.0 :	76.0 :
7 #	50 :	50 :	-	80.0 :	78.0 :	86.0 :
8 #	50 :	50 :	-	82.0 :	92.0 :	82.0 :
9 #	50 :	50 :	-	78.0 :	86.0 :	78.0 :
10 #	50 :	50 :	-	82.0 :	84.0 :	82.0 :
11 #	50 :	50 :	-	82.0 :	88.0 :	84.0 :
12 #	50 :	50 :	-	79.0 :	86.0 :	78.8 :
1-12#	600 :	600 :	-	474 :	516 :	473 :

A Y E R A G

WUPPERTAL 05-30-1995

DR. HERBOLD

BAYER - PHARMA, INSTITUTE OF TOXICOLOGY

DOMINANT LETHAL TEST

SINGLE TREATMENT OF MALE MICE WITH

BLANKOPHOR P / T1059160

(P.O.)

DOSE 1 : 2500 MG/KG DOSE 2 : 5000 MG/KG

TABLE 3 : POST - IMPLANTATION LOSS

MA- TING- PAIR- NO.	#	LIVING IMPLANTS				DEAD IMPLANTS			
		TOTAL		PER FERTILIZED FEMALE		TOTAL		PER FERTILIZED FEMALE	
		1. : DOSE : 1	2. : DOSE : 2	3. : DOSE : 3	CONTR. : DOSE : 1	1. : DOSE : 1	2. : DOSE : 2	3. : DOSE : 3	CONTR. : DOSE : 1
1	405	489	466	-	11.9	48	30	-	0.85
2	384	558	503	-	12.8	37	27	-	0.80
3	449	555	418	-	11.5	54	36	-	0.92
4	576	597	557	-	13.1	50	47	-	0.98
5	489	523	492	-	12.5	40	43	-	0.67
6	559	578	472	-	13.3	50	37	-	1.00
7	497	517	551	-	11.8	40	46	-	1.31
8	475	470	511	-	11.9	43	46	-	1.00
9	474	602	494	-	12.2	42	34	-	1.05
10	479	522	479	-	11.7	36	37	-	0.61
11	523	496	536	-	12.2	35	23	-	0.91
12	497	554	468	-	12.1	30	34	-	0.54
1-12	5807	6461	5947	-	12.3	505	440	-	0.89

MUPPERTAL 05-30-1995
APPENDIX 2

DR. HERBOLD

BAYER - PHARMA, INSTITUTE OF TOXICOLOGY

BLANKOPHOR P / T1059160
EXAMINATION OF UTERI

NUMBER OF EVALUATED FEMALES : 150

MATING PERIOD 2

EXAMINATION OF UTERI

CONTRAL GROUP										DOSE GROUP										DOSE GROUP									
RAN-OCORP	IM-PLAN	PRE-IMPL	EARLY-RE	LATE-RE	DEAD-IM	LIV-PLAN	NO. 8TEA	TATS	LOSS	RAN-OCORP	IM-PLAN	PRE-IMPL	EARLY-RE	LATE-RE	DEAD-IM	LIV-PLAN	NO. 8TEA	TATS	LOSS	RAN-OCORP	IM-PLAN	PRE-IMPL	EARLY-RE	LATE-RE	DEAD-IM	LIV-PLAN	NO. 8TEA	TATS	LOSS
50	14	14	0	0	0	0	1	1	0	20	17	17	0	0	0	0	0	0	0	18	16	16	0	0	0	0	1	1	0
70	16	16	0	0	0	0	0	0	0	40	16	16	0	0	0	0	0	0	0	30	17	17	0	0	0	0	0	0	0
100	16	16	0	0	0	0	0	0	0	60	16	16	0	0	0	0	0	0	0	60	18	18	0	0	0	0	0	0	0
150	16	16	0	0	0	0	0	0	0	80	16	16	0	0	0	0	0	0	0	90	18	18	0	0	0	0	0	0	0
210	16	16	0	0	0	0	0	0	0	110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	120	15	15	0	0	0	0	0	0	0
220	16	16	0	0	0	0	0	0	0	140	16	16	0	0	0	0	0	0	0	130	15	15	0	0	0	0	0	0	0
240	16	16	0	0	0	0	0	0	0	160	16	16	0	0	0	0	0	0	0	160	16	16	0	0	0	0	0	0	0
250	16	16	0	0	0	0	0	0	0	180	16	16	0	0	0	0	0	0	0	180	16	16	0	0	0	0	0	0	0
300	16	16	0	0	0	0	0	0	0	200	16	16	0	0	0	0	0	0	0	190	18	18	0	0	0	0	0	0	0
350	16	16	0	0	0	0	0	0	0	320	16	16	0	0	0	0	0	0	0	220	13	13	0	0	0	0	0	0	0
400	16	16	0	0	0	0	0	0	0	350	16	16	0	0	0	0	0	0	0	300	17	17	0	0	0	0	0	0	0
410	16	16	0	0	0	0	0	0	0	400	16	16	0	0	0	0	0	0	0	310	16	16	0	0	0	0	0	0	0
440	16	16	0	0	0	0	0	0	0	450	16	16	0	0	0	0	0	0	0	330	16	16	0	0	0	0	0	0	0
450	16	16	0	0	0	0	0	0	0	500	16	16	0	0	0	0	0	0	0	350	16	16	0	0	0	0	0	0	0
500	16	16	0	0	0	0	0	0	0	520	16	16	0	0	0	0	0	0	0	350	16	16	0	0	0	0	0	0	0
550	16	16	0	0	0	0	0	0	0	580	16	16	0	0	0	0	0	0	0	360	16	16	0	0	0	0	0	0	0
550	16	16	0	0	0	0	0	0	0	590	16	16	0	0	0	0	0	0	0	360	16	16	0	0	0	0	0	0	0
550	16	16	0	0	0	0	0	0	0	620	16	16	0	0	0	0	0	0	0	420	18	18	0	0	0	0	0	0	0
600	16	16	0	0	0	0	0	0	0	640	16	16	0	0	0	0	0	0	0	430	17	17	0	0	0	0	0	0	0
650	16	16	0	0	0	0	0	0	0	660	16	16	0	0	0	0	0	0	0	510	17	17	0	0	0	0	0	0	0
650	16	16	0	0	0	0	0	0	0	670	16	16	0	0	0	0	0	0	0	530	16	16	0	0	0	0	0	0	0
700	16	16	0	0	0	0	0	0	0	710	16	16	0	0	0	0	0	0	0	560	16	16	0	0	0	0	0	0	0
720	16	16	0	0	0	0	0	0	0	800	16	16	0	0	0	0	0	0	0	600	16	16	0	0	0	0	0	0	0
740	16	16	0	0	0	0	0	0	0	820	16	16	0	0	0	0	0	0	0	610	16	16	0	0	0	0	0	0	0
740	16	16	0	0	0	0	0	0	0	830	16	16	0	0	0	0	0	0	0	660	16	16	0	0	0	0	0	0	0
800	16	16	0	0	0	0	0	0	0	930	16	16	0	0	0	0	0	0	0	690	16	16	0	0	0	0	0	0	0
800	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1010	16	16	0	0	0	0	0	0	0	750	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1020	16	16	0	0	0	0	0	0	0	760	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1080	16	16	0	0	0	0	0	0	0	770	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1090	16	16	0	0	0	0	0	0	0	780	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1100	16	16	0	0	0	0	0	0	0	790	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1120	16	16	0	0	0	0	0	0	0	840	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1130	16	16	0	0	0	0	0	0	0	850	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1150	16	16	0	0	0	0	0	0	0	860	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	870	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	890	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1200	16	16	0	0	0	0	0	0	0	920	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1240	16	16	0	0	0	0	0	0	0	950	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1260	16	16	0	0	0	0	0	0	0	970	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1280	16	16	0	0	0	0	0	0	0	980	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1310	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1050	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1330	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1070	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1330	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1120	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1360	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1130	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1410	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1300	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1460	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1340	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1490	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1370	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1530	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1370	16	16	0	0	0	0	0	0	0
900	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1580	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1370	16	16	0	0	0	0	0	0	0

MUPPERTAL 05-30-1995
APPENDIX 4

DR. HERBOLD
BLANKOPHOR P / T1059160

BAYER - PHARMA. INSTITUTE OF TOXICOLOGY

Y Y E R

EXAMINATION OF UTERI

MATING PERIOD 4

NUMBER OF EVALUATED FEMALES : 150

CONTROL GROUP										DOSE GROUP : 2500 MG/KG										DOSE GROUP : 5000 MG/KG									
RAN-SCORP	IM-PLAN	PRE-IMPL	RE-IMPL	LATE-DEAD	LIV.	DOM-GLU	PLAN	RE-IMPL	IM-PLAN	RAN-SCORP	IM-PLAN	PRE-IMPL	RE-IMPL	LATE-DEAD	LIV.	DOM-GLU	PLAN	RE-IMPL	IM-PLAN	RAN-SCORP	IM-PLAN	PRE-IMPL	RE-IMPL	LATE-DEAD	LIV.	DOM-GLU	PLAN	RE-IMPL	IM-PLAN
NO. STEA	TATS	LOSS	SORP	PLAN	PLAN	NO. STEA	TATS	LOSS	SORP	PLAN	PLAN	NO. STEA	TATS	LOSS	SORP	PLAN	PLAN	NO. STEA	TATS	LOSS	SORP	PLAN	PLAN	NO. STEA	TATS	LOSS	SORP	PLAN	PLAN
58	15	15	0	0	0	20	15	13	0	0	0	20	15	13	0	0	0	10	14	13	0	0	0	10	14	13	0	0	0
70	13	13	0	0	0	40	16	16	0	0	0	40	16	16	0	0	0	30	13	13	0	0	0	30	13	13	0	0	0
100	12	12	0	0	0	80	19	16	0	0	0	80	19	16	0	0	0	60	13	13	0	0	0	60	13	13	0	0	0
150	14	14	0	0	0	110	19	16	0	0	0	110	19	16	0	0	0	90	13	13	0	0	0	90	13	13	0	0	0
220	13	13	0	0	0	140	14	15	0	0	0	140	14	15	0	0	0	120	13	13	0	0	0	120	13	13	0	0	0
370	17	17	0	0	0	270	15	15	0	0	0	270	15	15	0	0	0	160	13	13	0	0	0	160	13	13	0	0	0
370	14	14	0	0	0	280	13	13	0	0	0	280	13	13	0	0	0	170	15	15	0	0	0	170	15	15	0	0	0
380	14	14	0	0	0	320	14	14	0	0	0	320	14	14	0	0	0	180	17	17	0	0	0	180	17	17	0	0	0
410	19	19	0	0	0	390	14	14	0	0	0	390	14	14	0	0	0	190	18	18	0	0	0	190	18	18	0	0	0
440	12	12	0	0	0	460	15	15	0	0	0	460	15	15	0	0	0	220	16	16	0	0	0	220	16	16	0	0	0
450	16	16	0	0	0	480	17	17	0	0	0	480	17	17	0	0	0	260	13	13	0	0	0	260	13	13	0	0	0
500	16	16	0	0	0	490	18	18	0	0	0	490	18	18	0	0	0	310	16	16	0	0	0	310	16	16	0	0	0
540	10	10	0	0	0	520	0	0	0	0	0	520	0	0	0	0	0	330	16	16	0	0	0	330	16	16	0	0	0
550	13	13	0	0	0	560	15	15	0	0	0	560	15	15	0	0	0	350	16	16	0	0	0	350	16	16	0	0	0
570	16	16	0	0	0	590	16	16	0	0	0	590	16	16	0	0	0	360	16	16	0	0	0	360	16	16	0	0	0
630	17	17	0	0	0	640	14	14	0	0	0	640	14	14	0	0	0	420	15	15	0	0	0	420	15	15	0	0	0
680	14	14	0	0	0	710	13	13	0	0	0	710	13	13	0	0	0	430	15	15	0	0	0	430	15	15	0	0	0
720	15	15	0	0	0	800	19	19	0	0	0	800	19	19	0	0	0	510	14	14	0	0	0	510	14	14	0	0	0
730	15	15	0	0	0	820	16	16	0	0	0	820	16	16	0	0	0	530	16	16	0	0	0	530	16	16	0	0	0
740	16	16	0	0	0	830	12	12	0	0	0	830	12	12	0	0	0	560	16	16	0	0	0	560	16	16	0	0	0
880	15	15	0	0	0	930	12	12	0	0	0	930	12	12	0	0	0	600	16	16	0	0	0	600	16	16	0	0	0
910	14	14	0	0	0	1010	17	17	0	0	0	1010	17	17	0	0	0	660	16	16	0	0	0	660	16	16	0	0	0
940	15	15	0	0	0	1020	15	15	0	0	0	1020	15	15	0	0	0	690	15	15	0	0	0	690	15	15	0	0	0
970	18	18	0	0	0	1090	17	17	0	0	0	1090	17	17	0	0	0	760	15	15	0	0	0	760	15	15	0	0	0
1000	17	17	0	0	0	1090	13	13	0	0	0	1090	13	13	0	0	0	780	15	15	0	0	0	780	15	15	0	0	0
1030	16	16	0	0	0	1100	12	12	0	0	0	1100	12	12	0	0	0	790	16	16	0	0	0	790	16	16	0	0	0
1040	16	16	0	0	0	1120	13	13	0	0	0	1120	13	13	0	0	0	840	16	16	0	0	0	840	16	16	0	0	0
1110	15	15	0	0	0	1130	15	15	0	0	0	1130	15	15	0	0	0	850	14	14	0	0	0	850	14	14	0	0	0
1110	15	15	0	0	0	1150	15	15	0	0	0	1150	15	15	0	0	0	870	14	14	0	0	0	870	14	14	0	0	0
1110	15	15	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	890	14	14	0	0	0	890	14	14	0	0	0
1220	15	15	0	0	0	1200	16	16	0	0	0	1200	16	16	0	0	0	920	15	15	0	0	0	920	15	15	0	0	0
1220	15	15	0	0	0	1260	17	17	0	0	0	1260	17	17	0	0	0	950	15	15	0	0	0	950	15	15	0	0	0
1230	15	15	0	0	0	1280	16	16	0	0	0	1280	16	16	0	0	0	970	15	15	0	0	0	970	15	15	0	0	0
1230	15	15	0	0	0	1330	16	16	0	0	0	1330	16	16	0	0	0	980	15	15	0	0	0	980	15	15	0	0	0
1330	15	15	0	0	0	1360	16	16	0	0	0	1360	16	16	0	0	0	1070	15	15	0	0	0	1070	15	15	0	0	0
1330	15	15	0	0	0	1410	15	15	0	0	0	1410	15	15	0	0	0	1190	13	13	0	0	0	1190	13	13	0	0	0
1330	15	15	0	0	0	1460	15	15	0	0	0	1460	15	15	0	0	0	1250	13	13	0	0	0	1250	13	13	0	0	0
1330	15	15	0	0	0	1490	15	15	0	0	0	1490	15	15	0	0	0	1300	14	14	0	0	0	1300	14	14	0	0	0
1330	15	15	0	0	0	1530	15	15	0	0	0	1530	15	15	0	0	0	1360	15	15	0	0	0	1360	15	15	0	0	0
1330	15	15	0	0	0	1570	15	15	0	0	0	1570	15	15	0	0	0	1370	15	15	0	0	0	1370	15	15	0	0	0

31

MUPPITAL 05-30-1995
APPENDIX 10

BAYER - PHARMA. INSTITUTE OF TOXICOLOGY
BLANKOPHOR P / T1059160
DOMINANT LETHAL TEST
DR. HERBOLD

EXAMINATION OF UTERI

MATING PERIOD 10

NUMBER OF EVALUATED FEMALES : 150

CONTROL GROUP										DOSE GROUP										DOSE GROUP									
RAN-SCORP	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	RAN-SCORP	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	RAN-SCORP	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN	IM-PLAN
NO. TEA	TATS	LOSS	SORP	RE-IM	RE-IM	RE-IM	RE-IM	RE-IM	RE-IM	NO. TEA	TATS	LOSS	SORP	RE-IM	RE-IM	RE-IM	RE-IM	RE-IM	RE-IM	NO. TEA	TATS	LOSS	SORP	RE-IM	RE-IM	RE-IM	RE-IM	RE-IM	RE-IM
58	13	12	1	0	0	0	0	0	0	28	12	12	0	0	0	0	0	0	0	18	13	0	0	0	0	0	0	0	0
78	10	9	0	0	0	0	0	0	0	48	11	11	0	0	0	0	0	0	0	38	13	13	0	0	0	0	0	0	0
100	9	9	0	0	0	0	0	0	0	80	14	14	0	0	0	0	0	0	0	68	10	0	0	0	0	0	0	0	0
150	10	10	0	0	0	0	0	0	0	110	10	10	0	0	0	0	0	0	0	98	14	12	0	0	0	0	0	0	0
210	13	13	0	0	0	0	0	0	0	140	13	13	0	0	0	0	0	0	0	128	14	11	0	0	0	0	0	0	0
240	13	11	0	0	0	0	0	0	0	230	10	12	0	0	0	0	0	0	0	168	17	17	0	0	0	0	0	0	0
250	14	14	0	0	0	0	0	0	0	270	12	15	0	0	0	0	0	0	0	178	18	15	0	0	0	0	0	0	0
340	14	14	0	0	0	0	0	0	0	280	15	16	0	0	0	0	0	0	0	188	15	15	0	0	0	0	0	0	0
370	12	12	0	0	0	0	0	0	0	320	16	16	0	0	0	0	0	0	0	198	13	13	0	0	0	0	0	0	0
400	12	12	0	0	0	0	0	0	0	390	14	14	0	0	0	0	0	0	0	208	16	16	0	0	0	0	0	0	0
410	12	12	0	0	0	0	0	0	0	460	13	13	0	0	0	0	0	0	0	228	14	14	0	0	0	0	0	0	0
440	12	12	0	0	0	0	0	0	0	480	15	15	0	0	0	0	0	0	0	268	13	13	0	0	0	0	0	0	0
450	16	15	0	0	0	0	0	0	0	490	14	14	0	0	0	0	0	0	0	308	15	12	0	0	0	0	0	0	0
500	12	12	0	0	0	0	0	0	0	520	14	13	0	0	0	0	0	0	0	338	15	15	0	0	0	0	0	0	0
550	12	12	0	0	0	0	0	0	0	580	11	11	0	0	0	0	0	0	0	358	15	10	0	0	0	0	0	0	0
570	13	13	0	0	0	0	0	0	0	620	13	17	0	0	0	0	0	0	0	420	13	10	0	0	0	0	0	0	0
630	13	13	0	0	0	0	0	0	0	640	17	17	0	0	0	0	0	0	0	438	15	15	0	0	0	0	0	0	0
650	13	13	0	0	0	0	0	0	0	670	14	14	0	0	0	0	0	0	0	518	10	11	0	0	0	0	0	0	0
720	15	15	0	0	0	0	0	0	0	710	15	15	0	0	0	0	0	0	0	538	14	11	0	0	0	0	0	0	0
730	15	15	0	0	0	0	0	0	0	780	15	15	0	0	0	0	0	0	0	568	16	16	0	0	0	0	0	0	0
770	16	16	0	0	0	0	0	0	0	820	12	12	0	0	0	0	0	0	0	608	15	15	0	0	0	0	0	0	0
770	16	16	0	0	0	0	0	0	0	830	11	11	0	0	0	0	0	0	0	618	15	15	0	0	0	0	0	0	0
800	15	15	0	0	0	0	0	0	0	930	11	12	0	0	0	0	0	0	0	668	13	13	0	0	0	0	0	0	0
900	15	15	0	0	0	0	0	0	0	1020	17	17	0	0	0	0	0	0	0	758	15	15	0	0	0	0	0	0	0
910	14	14	0	0	0	0	0	0	0	1080	14	14	0	0	0	0	0	0	0	778	15	11	0	0	0	0	0	0	0
960	15	15	0	0	0	0	0	0	0	1100	15	15	0	0	0	0	0	0	0	788	14	14	0	0	0	0	0	0	0
990	15	15	0	0	0	0	0	0	0	1120	15	15	0	0	0	0	0	0	0	848	14	14	0	0	0	0	0	0	0
1000	15	15	0	0	0	0	0	0	0	1130	16	16	0	0	0	0	0	0	0	858	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1050	15	15	0	0	0	0	0	0	0	1150	16	16	0	0	0	0	0	0	0	878	15	15	0	0	0	0	0	0	0
1060	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1160	16	16	0	0	0	0	0	0	0	898	15	15	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	928	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	958	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	978	15	15	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1058	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1078	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1198	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1258	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1308	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1328	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1348	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1170	16	16	0	0	0	0	0	0	0	1378	16	16	0	0	0	0	0	0	0
1110																													

DR. HERBOLD
BAYER - PHARMA, INSTITUTE OF TOXICOLOGY
EDOMINANT LETHAL TEST
BLANKOPHORP / T1059160

DR. HERBOLD

FRAYER - PHARMA. INSTITUTE OF TOXICOLOGY

N A N T L E T H A L T E S T
B L A N K O P H O R P / T 1 0 5 9 1 6 0

NUMBER OF EVALUATED FEMALES : 150

MATING PERIOD 12

EXAMINATION OF UTERI

[illegible]